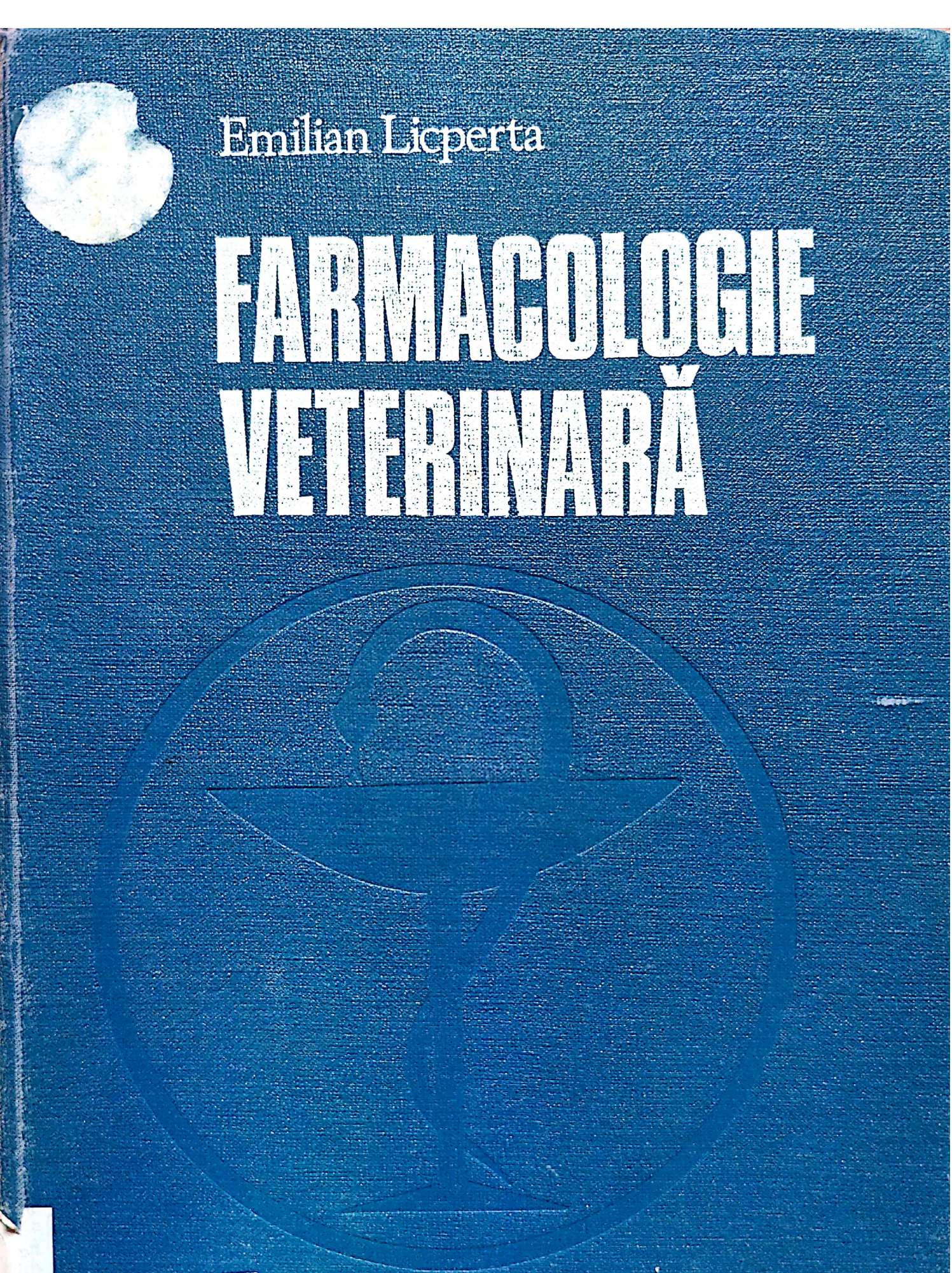
Emilian Licperta

FARMACOLOGIE VETERINARĂ



Editura Ceres

Scanned with OKEN Scanner

Redactor:
Dr. med. vet. **Ion Petrescu**

*

Tehnoredactor:
Virgil Andreica

*

Supracoperta şi coperta:
Nicolae Nicolaescu

Scanned with OKEN Scanner

FARMACOLOGIE VETERINARĂ

Ediţia a IV-a

Scanned with OKEN Scanner

Prefață la ediția a IV-a

Au trecut peste 12 ani de la publicarea ediției precedente a Farmacologiei veterinare.

În acest interval de timp au apărut condiții obiective care au impus modificări importante în conținutul ediției de față a lucrării.

Aceasta a fost pe de o parte îmbogățită cu medicamente, specialități farmaceutice noi (mai ales în domeniul chimioterapicelor, antibioticelor, antihelminticelor, antiparazitarelor externe, tranchilizantelor, preparatelor hormonale etc.), cu date moderne de farmacocinetică, farmacodinamie biochimică și moleculară, farmacovigilență etc., acordîndu-se în același timp atenția deosebită farmacoterapiei și farmacoprofilaxiei în masă.

Pe de altă parte au fost comprimate sau chiar excluse unele medicamente și specialități farmaceutice mai puțin actuale sau chiar depășite.

Materialul bibliografic a fost actualizat.

Lucrarea este în concordanță cu numeroasele modificări pe care le prezintă ediția a IX-a a Farmacopeei române, publicată în 1976.

Mulțumesc pe această cale acelora care au contribuit atît la îmbunătățirea, cît și la apariția prezentei ediții.

AUTORUL

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Introducere 9

Farmacologie generală 15

Farmacologie specială 37

Substanţele dezinfectante şi antiseptice 37
Substanţele chimioterapice 84
Antibioticele 133
Substanţele antihelmintice 171
Substanţele antiparazitare externe 190
Substanţele emoliente 210
Substanţele mucilaginoase 214
Substanţele dulci 217
Substanţele absorbante şi protectoare pulverulente 219
Substanţele protectoare cu acţiune mecanică 222
Substanţele astringente 223
Substanţele iritante, revulzive, derivative 234
Substanţele caustice 241
Substanţele cu acţiune predominantă asupra sistemului nervos 245
Substanţele antipiretice (antitermice) 293
Substanţele simpaticomimetice 342
Substanţele digestive 260
Substanţele ruminatorii 372
Substanţele vomitive 376
Substanţele antivomitive 380
Substanţele purgative 380
Substanţele antidiareice 393
Substanţele carminative 393
Substanţele cardiovasculare 394
Substanţele antitusive..(Behice) 411
Substanţele expectorante 412
Substanţele diuretice 421
Substanţele antidiuretice 430
Antisepticele urinare 431
Substanţele cu acţiune predominantă asupra schimburilor nutritive 431
Vitaminele 445

Scanned with OKEN Scanner

Hormonii și preparatele hormonale 460
Stimulanții biogeni — Terapia stimulantă nespecifică 476

Rețeptură 479
Introducere 479
Modul de păstrare (conservare) a medicamentelor 481
Rețeta (recepta) sau ordonanța medicală 488
Măsuri și greutăți întrebuințate în rețeptură 493
Incompatibilitățile din rețete 494
Farmaciile veterinare 497
Forme medicamentoase 498
Preparatele galenice 513

Bibliografie selectivă 517

Index alfabetic 518

Scanned with OKEN Scanner

FARMACOLOGIE GENERALĂ

CĂILE DE INTRODUCERE A MEDICAMENTELOR ÎN ORGANISM

Intensitatea şi promptitudinea acţiunii unui medicament depind în mare măsură de rapiditatea absorbţiei acestuia, care la rîndul ei este în funcţie de căile prin care se administrează medicamentul.

Resorbţia este cu atît mai rapidă cu cît ţesutul este mai bogat în capilare. Substanţele liposolubile se absorb mai uşor decît cele hidrosolubile.

Substanţele medicamentoase se introduc de obicei în organism prin cavitatea bucală *(per os)*, prin rect *(per rectum)*, sub piele — subcutanat *(sub cutem)*, intravenos *(intravenosis)*, intramuscular *(intramuscularis)* şi intratraheal *(intratrachealis)*.

Primele două sînt căi *enterale*, celelalte *parenterale*.

În afară de căile arătate, în cazuri rare, medicamentele pot fi administrate epidural, intraperitoneal, intraarterial, intracardiac, intraocular etc.

Calea intravenoasă se recomandă cînd urmărim ca medicamentul să aibă un efect rapid, cînd medicamentul nu poate fi administrat pe altă cale din cauza descompunerii sau acţiunii caustice (de exemplu clorura de calciu, cloralhidrat etc.), în cazul soluţiilor hipertonice etc. Acţiunea medicamentului introdus pe această cale este promptă, dar de scurtă durată şi se manifestă atît asupra sîngelui, cît şi asupra cordului.

Medicamentele introduse pe această cale sînt bine absorbite de ţesuturi, evită unele piedici în calea absorbţiei, cum ar fi ţesutul conjunctiv sau muscular, în cazul administrării subcutanate sau intramusculare, evită apoi secreţiile digestive în cazul administrării *per os*. Această cale nu evită însă bariera hepatică.

Substanţele care se injectează intravenos trebuie să fie bine solubilizate; numai în cazuri rare se administrează pe această cale soluţii coloidale, uleioase sau suspensii. În aceste cazuri injectarea se face foarte încet, pentru a evita emboliile.

Substanţele injectate intravenos nu trebuie să producă hemoliză, trombusuri, să transforme hemoglobina în methemoglobină etc.

Scanned with OKEN Scanner

În general, injecțiile intravenoase se fac încet. Trebuie să se țină seamă ca soluțiile să nu fie prea concentrate. Cînd sînt însă prea diluate este necesar uneori să se injecteze cantități mari de lichid.

La animalele mari și rumegătoarele mici injecția se face obișnuit în vena jugulară, la cîini și pisici în vena safenă, iar la porci și iepuri în vena auriculară.

Doza medicamentului administrat intravenos este de obicei de 2—4 ori mai mică decît doza administrată *per os*.

În medicina umană, în unele cazuri rare, se utilizează și calea intraarterială (de exemplu injecții de penicilină, în cazul cînd focarele inflamatorii sînt localizate la extremități, craniu). În acest caz se obține la nivelul respectiv o concentrație mai mare de medicament, fiind evitată bariera hepatică etc.

*

În unele cazuri, cînd injecțiile intravenoase nu se pot executa în condiții mulțumitoare, se recurge la injecții intraperitoneale, care se fac mai ales la animalele mici și la porci.

Medicamentele se pot absorbi și prin alte seroase, de exemplu în urma injecțiilor intraarticulare sau în tecile tendinoase etc. (de exemplu soluții care conțin iod).

În cazuri rare se pot administra unele medicamente intracardiac, de exemplu adrenalină, în cazul cînd viața pacientului este în pericol — colaps cardiac.

Calea subcutanată. Calea cea mai simplă și mai comodă pentru administrarea medicamentelor este calea subcutanată, care este folosită în medicina veterinară mai des decît calea intravenoasă.

Medicamentele injectate pe această cale se absorb bine. Datorită vaselor sanguine și limfatice ele ajung destul de repede în circulația generală, efectul apărînd după 5—10 minute.

Se pot injecta, subcutanat, substanțe ușor solubile, active în doze mici, neiritante, soluții coloidale și mai rar suspensii.

Vehiculul poate fi apa distilată, soluția clorurată izotonică, eterul, uleiurile și mai rar alcoolul.

Soluțiile vor fi sterilizate.

Soluțiile hipotonice se absorb mai repede decît cele hipertonice. Cele în uleiuri vegetale se absorb mai bine decît cele în ulei de parafină. Soluțiile coloidale și suspensiile se absorb foarte încet.

În general, în urma injecțiilor subcutanate, absorbția se face mai lent decît în cazul injecțiilor intramusculare, iar acțiunea apare treptat, fiind mai puțin intensă decît în cazul injecțiilor intravenoase sau intramusculare. În schimb, efectul este mai durabil decît în cazul cînd se recurge la celelalte două căi.

Cînd există edeme puternice ale țesutului subcutanat (anasarcă, insuficiență cardiacă, renală etc.), absorbția soluțiilor injectate subcutanat este îngreuiată.

În acest caz se preferă alte căi de administrare (calea intravenoasă, rectală etc.).

Absorbția poate fi grăbită dacă în lichidul de injectat se adaugă hialuronidază, fiind diminuate în același timp (în anumite cazuri) reacțiile inflamatorii, durerea etc. la locul injecției.

Absorbția poate fi de asemenea încetinită de substanțe vasoconstrictoare (simpaticomimetice) sau de substanțe care datorită proprietăților lor osmotice (de exemplu polivinilpirolidonul) diminuează dispersarea lichidului injectat (J. D a l l e m a g n e).

În ultimul timp se fac implante subcutanate cu diferite substanțe solide, cristale în suspensie (de exemplu unele preparate endocrine), asigurînd o absorbție și un efect durabil (săptămîni și chiar luni de zile). Implantele plate se absorb mai bine decît cele sferice. Regulile de asepsie trebuie respectate pentru a evita abcesele, flegmoanele etc.

În cazul soluțiilor neresorbabile se pot produce noduli dureroși, închistări etc.

Locul injecției va fi astfel ales, încît să se evite înțeparea vaselor sau a nervilor. Doza medicamentelor injectate subcutanat va fi de două sau trei ori mai mică decît cea administrată *per os*

Calea intramusculară asigură o absorbție mai ușoară și mai rapidă decît cea subcutanată, datorită bogăției în capilare a țesutului muscular. Absorbția este favorizată și de faptul că soluțiile injectate intramuscular se găsesc sub o presiune mai mare decît cele injectate subcutanat. Efectul iritant este mai mic decît în cazul injecțiilor subcutanate. Această cale se recomandă pentru substanțele care se absorb greu cînd sînt injectate subcutanat, din cauza țesutului conjunctiv, apoi pentru substanțele greu solubile, pentru soluțiile uleioase, coloidale, pentru suspensii, și în general, pentru substanțe care sînt prea iritante sub forma injecțiilor subcutanate. Totuși, trebuie evitate substanțele prea iritante sau caustice, fiind preferată musculatura puțin inervată.

În țesutul muscular, în unele cazuri, se fac adevărate depozite de substanțe medicamentoase greu solubile, care se absorb timp îndelungat, asigurînd o anumită concentrație de substanțe medicamentoase în organism (de exemplu, în cazul suspensiilor procain-penicilină, moldamin) etc.

Injecțiile intramusculare se folosesc mai des decît cele subcutanate, mai ales la porcine, la care țesutul conjunctiv subcutanat este mai sărac, și la păsări, la care pielea este mai subțire.

Calea orală. Pentru administrarea medicamentelor este folosită de cele mai multe ori calea orală, care este greoaie sau chiar periculoasă la unele specii (porc, cal).

Medicamentele se pot da *per os* sub formă de alimente și băuturi medicamentoase, breuvaje, boluri, pilule, electuarii etc. sau se pot administra cu ajutorul sondei naso-esofagiene.

Datorită secrețiilor gastrice, intestinale etc., multe substanțe se pot descompune și inactiva (alcalii, acizii, penicilina cristalină, adrenalina, unii hormoni etc.), altele nu se absorb în urma administrării pe această cale (streptomicina și alte antibiotice înrudite). Unele medicamente pot fi reținute parțial un timp îndelungat pe suprafața mucoaselor digestive (pulveri fine, greu solubile sau insolubile). De altfel și stările patologice ale tractusului digestiv pot modifica apreciabil absorbția medicamentelor.

În cazul cînd medicamentele sînt administrate sub formă de alimente sau băuturi medicamentoase, electuarii, ele se pot absorbi într-o proporție

redusă chiar prin mucoasa bucală (ceea ce din punct de vedere practic nu are aproape nici o importanță pentru acțiunea generală a medicamentelor).

Pentru a putea fi absorbite, medicamentele trebuie să fie în prealabil solubilizate, ceea ce se produce sub acțiunea diferitelor secreții ale aparatului digestiv, cu foarte puține excepții, chiar și în cazul substanțelor insolubile în apă.

Majoritatea substanțelor medicamentoase se absorb puțin în stomac. Excepție fac: alcoolul, iodurile, soluțiile zaharate, soluțiile saline, unele peptone și parțial apa.

Substanțele acoperite cu cheratină, gluten, trec neatacate din stomac în duoden. Plenitudinea stomacului joacă mare rol în absorbția medicamentelor prin faptul că substanțele alimentare diluează concentrația acestora. Stomacul gol absoarbe mai bine medicamentele. Substanțele iritante (iodul, salicilatul de sodiu, gaiacolul, creozotul etc.) nu se administrează decît după mîncare.

În cazul diminuării funcțiunilor secreto-motorii ale stomacului, medicamentele pot fi reținute un timp îndelungat în stomac.

La rumegătoare absorbția medicamentelor se poate face și în prestomace, după cum au dovedit unele experiențe (A. T r a u t m a n n).

În intestinul subțire, sub influența secrețiilor intestinale, hepatice, pancreatice, substanțele insolubile în apă se dizolvă ca și în mediul stomacal. Unele substanțe pot fi transformate în mediul alcalin al intestinului.

În intestinul subțire, absorbția medicamentelor este activă, datorită unei bogate rețele vasculare sanguine și limfatice, trec prin circulația hepatică, ficatul constituind pentru multe din acestea o barieră. Medicamentele sînt eliberate treptat din ficat în circulația generală, după un stagiu care poate dura în unele cazuri pînă la cîteva luni.

În ficat (mai mult decît în altă parte) medicamentele pot suferi diferite modificări (oxidări, reduceri etc.,) care pot inactiva parțial medicamentele.

Numai cantitățile active de medicamente eliberate din ficat vor exercita acțiune farmacodinamică (generală). Bariera hepatică prezintă avantaje în cazul pătrunderii toxicelor în tractusul digestiv, dar pentru majoritatea medicamentelor duce la diminuarea efectului terapeutic al acestora.

Cu cît stomacul și intestinul sînt mai pline cu alimente, cu atît medicamentele se absorb mai încet. De aceea, medicamentele iritante și foarte active se vor administra după consumarea rației. Dimpotrivă, substanțele greu absorbabile sau acelea care trebuie să acționeze asupra mucoasei aparatului digestiv se administrează pe nemîncate.

Trebuie avut în vedere particularitățile fiziologice ale actului digestiei la fiecare specie (la ierbivore-rumegătoare, stomacul-prestomacele nu se golește între două administrări de tain).

Antihelminticele se dau după un interval de dietă, care favorizează acțiunea acestora asupra paraziților; prin dietă se înlătură acțiunea adsorbantă și absorbantă a alimentelor.

Starea mucoasei tractului digestiv are importanță în ceea ce privește absorbția. Cînd mucoasa este inflamată, absorbția este încetinită (mucoasa lezată poate favoriza absorbția medicamentelor). Diminuarea motricității gastro-intestinale întîrzie absorbția, favorizînd în unele cazuri acțiunea iritantă a medicamentului sau chiar apariția intoxicațiilor. În cazul administrării

Scanned with OKEN Scanner

substanţelor iritante pe nemîncate se produce în mod reflex închiderea sfincterului duodenal, medicamentul rămînînd în stomac pînă cînd efectul lui iritant este diminuat prin diluarea cu secreţii şi mucus. La unele specii se poate produce actul vomitării.

Absorbţia medicamentelor, în urma administrării *per os*, se face între 20 de minute şi cîteva ore, fiind în funcţie de specie, felul medicamentului, forma medicamentoasă, de transformările pe care le suferă acesta, de locul absorbţiei, precum şi de gradul de plenitudine a tubului digestiv.

Calea rectală. În unele cazuri, cînd nu se poate folosi calea orală (greutate mare în deglutiţie, animale care muşcă etc.), se poate recurge, pentru administrarea medicamentelor, la calea rectală. Această cale este uneori folosită la copii sau la oameni în stare de inconştienţă.

O parte din medicamentele absorbite prin capilarele care dau naştere venei homoroidale inferioare şi medii evită bariera hepatică, din care cauză efectul acestor medicamente va fi mai evident.

Substanţele absorbite prin capilarele care converg către venele hemoroidale superioare ajung în sistemul venei porte.

În general, medicamentele se absorb mai greu din rect decît din intestinul subţire, din care cauză doza administrată pe această cale va fi mai mare (cu 25—50%) decît cea administrată *per os*.

Substanţele iritante, introduse în rect, pot provoca actul defecării; din această cauză se amestecă cu substanţe mucilaginoase, care vor diminua acţiunea iritantă a medicamentului.

Cantitatea soluţiei introduse nu trebuie să fie mare, iar temperatura ei să fie apropiată de acea a organismului. Efectul apare după 10—30 de minute.

Calea respiratorie. Absorbţia medicamentelor prin mucoasa aparatului respirator are puţine întrebuinţări în medicina veterinară. Pe această cale se administrează (prin inhalaţie) anestezicele generale volatile şi unele gaze ca oxigenul şi bioxidul de carbon.

Administrarea altor medicamente pe această cale se face mai mult pentru obţinerea efectului local.

Datorită suprafeţei mari şi uşor difuzibile a ţesutului alveolar (50—80 m^2 la om, cîini mari, cîteva sute de metri la animalele mari), precum şi reţelei capilare bogate, substanţele medicamentoase se pot absorbi uşor în sînge. Pe această cale, medicamentele evită bariera hepatică, efectul farmacodinamic apare repede, dar este de obicei de scurtă durată. Administrarea medicamentelor pe cale respiratorie, sub formă de fumigaţie, se face numai pentru acţiunea locală a acestora (asupra căilor respiratorii), fiind în general mai puţin eficace decît la oameni.

Pe cale respiratorie se pot administra unele substanţe sub formă de aerosoli (penicilina şi alte antibiotice etc.) sau mai rar injecţii intratraheale (în strongiloza pulmonară).

Calea cutanată. Medicamentele (sub diferite forme medicamentoase) se aplică pe piele obişnuit pentru acţiune locală, mai rar pentru acţiune reflexă şi excepţional pentru acţiune generală.

Scanned with OKEN Scanner

Medicamentele se absorb mai greu prin piele decît prin mucoase datorită stratului cornificat al epidermei și sărăciei în vase sanguine. În afară de aceasta, epiderma este acoperită cu un strat grăsos, produs de glandele sebacee și sudoripare, care îngreuiază pătrunderea soluțiilor apoase, dar favorizează în schimb absorbția medicamentelor liposolubile, a unor derivați ai acidului salicilic, a unor substanțe din grupa fenolilor, mentolului, a cloroformului, eterului, derivaților mercuriali.

Dermul, datorită bogăției în capilare și vase limfatice, are proprietatea de a absorbi medicamentele. La absorbția medicamentelor prin piele intervin în special glandele sebacee (mai puțin cele sudoripare), datorită orificiilor, bogăției vascularizării și epiteliului lor glandular.

Absorbția medicamentelor prin piele este favorizată în cazul inflamației, hiperemiei acesteia, iar pentru unele substanțe în hiperhidroză și în general cînd pielea rămîne degresată, dar mai ales cînd tegumentul prezintă zgîrieturi, plăgi etc.

Adeseori în urma tratamentului local, cu antiparazitare sau antiseptice, pe suprafețe mari, respectivele substanțe se pot absorbi prin piele (datorită factorilor arătați), producînd intoxicații.

Unele medicamente pot pătrunde prin piele cu ajutorul curentului electric, procedeu folosit mai mult în medicina umană (iontoforeza, ionoterapia, ionogalvanizarea).

În urma trecerii prin soluții electrolitice curentul galvanic produce disocierea în ioni a diferitelor substanțe, care pătrund mai ales prin orificiile glandelor sudoripare și sebacee, de unde prin intermediul rețelei sanguine și limfatice pot difuza în organism.

O parte dintre ioni, în urma combinării cu albuminele (albuminați greu solubili), pot rămîne mai mult timp în apropierea locului de pătrundere, absorbindu-se treptat.

Problema absorbției medicamentelor prin piele nu este complet clarificată.

*

Majoritatea medicamentelor au efect asemănător, oricare ar fi calea lor de administrare, diferențele referindu-se numai la rapiditatea și intensitatea efectului, precum și la doză. De exemplu cafeina *per os*, subcutanat sau chiar intravenos.

La unele medicamente, efectul diferă după calea administrării. Astfel, sulfatul de magneziu administrat *per os* are acțiune purgativă; administrat intravenos are acțiune liniștitoare, producînd și relaxare musculară. Eterul inhalat produce narcoză, injectat subcutanat are acțiune stimulantă asupra respirației, circulației etc., iar *per os* acțiune calmantă asupra mucoasei digestive.

Din cele expuse reiese importanța alegerii celei mai potrivite căi pentru administrarea substanțelor medicamentoase.

DIFUZAREA ȘI TRANSFORMĂRILE SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE INTRODUSE ÎN ORGANISM

Majoritatea medicamentelor introduse în organism suferă transformări care pot contribui la diminuarea acțiunii lor terapeutice sau toxice sau pot intensifica aceste acțiuni.

Scanned with OKEN Scanner

Cele mai importante modificări se produc la nivelul ficatului. Efectul farmacodinamic al medicamentelor depinde în mare măsură de aceste transformări şi de felul difuzării substanţelor medicamentoase în organism. Difuzarea medicamentelor în organism este în funcţie de căile prin care se administrează acestea, de bogăţia vascularizării diferitelor ţesuturi şi organe, de starea circulaţiei, precum şi de proprietăţile substanţei introduse. Astfel, de exemplu, la un om de circa 70 kg, 1 g de substanţă medicamentoasă care se dispersează în plasmă fără a traversa pereţii capilarelor sanguine şi fără a pătrunde în hematii dă o concentraţie de 350 mg la litru de plasmă.

Dacă substanţa difuzează în lichidele extracelulare, concentraţia sa plasmatică este de circa 100 mg la litru, iar dacă traversează membranele, pătrunzînd şi în interiorul celulelor, concentraţia substanţelor în plasmă scade pînă la 20 mg la litru (J. D a l l e m a g n e).

Unele medicamente se solubilizează în plasmă, intrînd în anumite cazuri în combinaţie cu proteinele plasmatice (sulfamidele, penicilina, unii glicozizi cardiaci etc.), ceea ce duce la o parţială inactivare a acestora, iar pe de altă parte la diminuarea posibilităţilor de difuzare şi la întîrzierea eliminării din organism.

În acelaşi timp combinaţiile medicamentelor cu proteinele pot genera fenomene alergice.

Unele substanţe trec mai uşor, altele mai greu prin diferite bariere (hepatică, hemato-encefalică, hemato-oftalmică, placentară).

În general, toate celulele se opun într-o oarecare măsură pătrunderii şi difuzării substanţelor medicamentoase. Unele medicamente pătrund mai uşor în celule, altele mai greu, altele nu pătrund de loc. O vascularizaţie şi o circulaţie mai bogată într-o regiune favorizează difuzarea medicamentelor în acea regiune. Din acest punct de vedere, creierul este cel mai favorizat, urmează apoi ficatul, splina, stomacul, extremităţile corpului fiind cele mai dezavantajate. Difuzarea medicamentelor este în funcţie şi de proprietăţile lor. Astfel, substanţele liposolubile neelectrolitice pătrund mai uşor în celule, decît cele hidrosolubile.

Difuzarea lor depinde de vascularizaţia organelor şi de prezenţa lipoidelor în acestea. În acest fel se explică de ce aceste substanţe apar mai repede în creier decît în alte organe. Substanţele neelectrolite, insolubile în lipide, pătrund mult mai greu în celule decît substanţele liposolubile. Cu cît moleculele sînt mai mici, cu atît ele pătrund mai uşor în celule; cele mari nu pătrund de loc. Substanţele electrolite pătrund şi ele greu în celule. Pătrunderea substanţelor medicamentoase în ţesuturi este în funcţie şi de structura, proprietăţile fizico-chimice, afinitatea sau înrudirea lor cu diferiţi constituenţi ai ţesuturilor. Aceasta depinde atît de relaţiile fizico-chimice (coeficientul de solubilitate, absorbţie etc.) ale partenerilor (medicament-ţesut), cît şi de reactivitatea întregului organism.

Astfel se pot explica în parte difuzarea şi fixarea mai intensă a narcoticelor volatile liposolubile, în substanţe lipoidice ale ţesutului nervos, a glicozizilor cardiovasculari (din digitală, strofant etc.) în miocard, a iodului în tiroidă şi în unele focare inflamatorii cronice etc.

De la administrare şi pînă la eliminare, medicamentele trec obişnuit prin diferite membrane biologice (lipoproteice), prin difuziune simplă (transfer

Scanned with OKEN Scanner

pasiv), filtrare sau transfer specializat sub formă de complexe cu un component al membranei.

Transformările pe care le suferă un medicament în organism trebuie să fie privite ca urmare a unei acțiuni reciproce dintre cei doi parteneri.

În linii mari se poate vorbi despre procese de oxidare, reducere, descompunere și sinteză pe care le suferă majoritatea medicamentelor în organism. Unele medicamente (diferiți alcaloizi, unele antibiotice etc.) se pot elimina în cea mai mare parte netransformate din organism. Unele substanțe se oxidează foarte ușor în organism (alcoolul etilic), altele mai greu (morfina) sau foarte greu (cetonele).

Ca exemple ale proceselor de reducere care au loc în organism se pot cita trecerea nitraților în nitriți, cu acțiunea lor caracteristică asupra vaselor sanguine etc., apoi a arseniaților în arseniți, de asemenea pot fi reduși și diferiți hormoni (estradiol, progesteron).

Unele substanțe se descompun în organism în componenții lor, de exemplu glucozizii în genine (aglucone) și glucone, derivații acidului salicilic eliberează în mediu acid acidul respectiv, hiposulfitul de sodiu eliberează sulful, unele anestezice locale acidul paraaminobenzoic etc.

Alte substanțe pot pierde diferiți radicali. Astfel sînt demetilate (mai ales la nivelul ficatului) cafeina și alți derivați purinici, cocaina, colina, metionina, betaina etc.

Multe substanțe sînt eliminate din organism sub forma conjugată (cu glicocolul, acidul glicuronic, sulfuric) care este de obicei mai puțin toxică sau are posibilitatea de a se elimina mai ușor din organism.

Un medicament poate suferi una sau mai multe transformări în organism. Unele dintre acestea, care au importanță practică mai mare, vor fi arătate în cadrul farmacologiei speciale.

CĂILE DE ELIMINARE A MEDICAMENTELOR DIN ORGANISM

Cu cît un medicament se va elimina mai repede, cu atît acțiunea acestuia va fi mai de scurtă durată.

Unele substanțe se descompun sau se elimină repede din organism (de exemplu pentetrazolul, penicilina cristalină etc.), din care cauză trebuie să se administreze des, altele dimpotrivă, se elimină greu (glicozizii digitalei, stricnina, sulfamidele „retard“ etc.), fapt ce trebuie să fie luat în considerare la repetarea dozelor.

De cele mai multe ori un medicament nu se elimină exclusiv printr-o singură cale.

În linii mari s-ar putea afirma că substanțele gazoase și volatile se elimină în cea mai mare parte la nivelul aparatului respirator, substanțele nevolatile solubile, prin rinichi, iar cele greu solubile prin pereții intestinului.

Cele mai multe medicamente se elimină prin rinichi. Cel mai repede se elimină din organism unele substanțe volatile — halotanul, eterul etc. — pe cale pulmonară (cu aerul expirat).

Medicamentele se mai elimină din organism prin diferite glande. Prin glandele bronhice se elimină uleiurile eterice, camforul, clorura de amoniu, sărurile alcaline etc., producînd o ușoară iritare a glandelor, măresc și fluidi-

Scanned with OKEN Scanner

fică adesea secreţiile bronhice. Altele, în afară de acţiunea amintită, exercită şi efect antiseptic. Aceste acţiuni sînt apreciate şi utilizate în terapie.

Majoritatea medicamentelor se elimină prin rinichi (diferite săruri, majoritatea alcaloizilor şi glicozizilor, camforul, uleiurile eterice, metalele grele, diferiţii derivaţi ai seriei alifatice şi aromatice). Deşi concentraţia în care se elimină aceste substanţe este mică, totuşi unele exercită un efect iritant sau chiar toxic (din cauza puterii de a concentra urina în cursul traversării ei prin nefron); există şi substanţe care exercită efect terapeutic asupra rinichiului. Astfel, de exemplu, urotropina se poate descompune la nivelul rinichiului (mai ales în urina acidă), exercitînd o acţiune antiseptică datorită formaldehidei ce este eliberată. În acelaşi timp, datorită unei uşoare acţiuni iritante, se produce vasodilataţie renală, ceea ce favorizează diureza.

Unele substanţe, eliminîndu-se la nivelul rinichiului, pot avea acţiune dăunătoare (de exemplu în anumite cazuri mercurialele, tripaflavina etc.).

Într-o măsură mai mică decît pe cale renală, medicamentele se elimină prin glandele aparatului digestiv.

Prin glandele salivare se elimină iodurile, bromurile, sărurile metalelor grele (mercur, plumb), unii alcaloizi. Dintre aceştia din urmă, unii (de exemplu morfina) se pot elimina şi prin glandele gastrice. Prin glandele intestinului se elimină sărurile metalelor grele, unii glicozizi şi alcaloizi. Sărurile de calciu se elimină prin glandele intestinului gros (în parte şi sărurile metalelor grele).

Prin bilă se pot elimina parţial în intestin, halogenii, acidul salicilic, parţial formaldehida şi tetraclorura de carbon, unele antibiotice. Aceste medicamente se pot reabsorbi din intestin, eliminîndu-se apoi şi pe alte căi (de exemplu prin rinichi).

Prin glandele pielii se pot elimina halogenii, unele săruri ale metalelor grele, arsenul, sulful, unele pot avea acţiune favorabilă asupra pielii sau fanerelor (arsenul, sulful) sau nefavorabilă (bromul).

Prin glandele mamare se pot elimina: alcoolul, unii alcaloizi (morfina, chinina), halogenii, purgativele saline, purgativele antrachinonice, sulfamidele, antibioticele etc.

Trebuie avut în vedere posibilitatea acţiunii unora din aceste substanţe asupra sugarilor, consumatorilor şi în procesele de prelucrare a laptelui.

Dacă din anumite motive un medicament nu se poate elimina pe calea principală, el va părăsi organismul în mod obişnuit pe alte căi.

SCHIMBĂRILE PRODUSE ÎN ORGANISM SUB INFLUENŢA MEDICAMENTELOR

Schimbările produse în organism sub influenţa medicamentelor sînt în majoritatea cazurilor reversibile, fiind cantitative. Pentru apariţia efectului este necesară o cantitate sau o concentraţie minimă de medicament, altfel schimbările nu se vor produce sau nu sînt sesizabile.

În linii mari schimbările dintr-un organism după administrarea medicamentelor se pot caracteriza printr-o stimulare, intensificare sau printr-o diminuare, moderare, deprimare a unor funcţiuni.

În unele cazuri se constată o stimulare, o excitare, o intensificare a unor funcţiuni, fără ca acestea să depăşească limitele fiziologice; în alte cazuri,

Scanned with OKEN Scanner

substanţele medicamentoase produc o hiperfuncţiune marcantă, care depăşeşte limitele fiziologice.

Alte substanţe medicamentoase pot produce dimpotrivă o diminuare, o slăbire a unei funcţiuni, efectul depresor putînd fi atît de puternic, încît funcţiunea să fie oprită, paralizată.

În practică, sînt apreciate mai ales substanţele care produc o regularizare sau care restabilesc funcţiunile tulburate.

Se pot întrebuinţa adesea medicamente cu acţiune stimulantă asupra sistemului nervos central, asupra aparatului circulator, respirator, digestiv, asupra schimburilor nutritive etc.

Stimularea, excitarea produsă de medicamente, este urmată obişnuit de o stare de depresiune, de o hipofuncţiune.

Substanţele medicamentoase care acţionează depresor se folosesc în cazurile cînd o funcţiune este exagerată (de exemplu, în cazul peristaltismului şi al secreţiilor exagerate recomandăm antidiareice — substanţe astringente, antispasmodice etc. — care diminuează funcţiunile respective; în alte cazuri se recomandă medicamente cu acţiune depresoare asupra sistemului nervos etc.).

Unele substanţe pot avea acţiune stimulantă asupra unui obiectiv şi depresoare asupra altuia (de exemplu digitalina stimulează miocardul, dar diminuă conductibilitatea fasciculului lui Hiss).

Majoritatea medicamentelor nu acţionează cu aceeaşi intensitate asupra tuturor obiectivelor, ci prezintă o electivitate faţă de un obiectiv sau altul.

Astfel, de exemplu, substanţele parasimpaticomimetice au acţiune electivă asupra elementelor inervate de parasimpatic, apomorfina asupra centrului vomitiv etc.

Electivitatea se poate manifesta la unele substanţe într-o anumită succesiune (gradaţie).

Alte substanţe, din contra, au acţiune, în linii mari, asemănătoare, asupra diferitelor obiective asupra cărora lucrează. De exemplu, chinina, substanţele caustice etc.

Modificările funcţionale produse sub influenţa medicamentelor pot avea loc fie în urma acţiunii directe a acestora asupra diferitelor organe, fie în urma unei acţiuni indirecte.

Astfel, de pildă, cafeina are acţiune stimulantă directă asupra scoarţei cerebrale, asupra centrului respirator etc., dar în acelaşi timp şi indirectă în urma îmbunătăţirii funcţiunilor nervoase, respiratorii etc., asupra circulaţiei sanguine, schimburilor nutritive etc.

Efectul diuretic al cafeinei este datorit atît acţiunii directe a acesteia asupra rinichiului, cît şi acţiunii indirecte asupra aparatului circulator etc.

În cazul strofantinei sau digitalei, efectul diuretic este produs numai în urma acţiunii indirecte a acesteia asupra circulaţiei sanguine.

Unele medicamente, în afară de acţiunea lor principală (care justifică, utilizarea lor în terapie), mai au şi o acţiune secundară.

Astfel, tetraclorura de carbon care posedă importante proprietăţi antihelmintice, exercită acţiune dăunătoare asupra parenchimului hepatic, în special la rumegătoarele mari.

În linii generale, aproape orice medicament are şi acţiune secundară, de care se va ţine seama în practică.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea medicamentelor mai poate fi locală, cînd se exercită asupra țesuturilor cu care vin în contact.

Acest mod de acțiune a medicamentelor nu trebuie luat în înțelesul absolut al noțiunii, întrucît în organism diversele țesuturi sînt legate între ele, astfel încît modificările pe care le suferă unul au repercusiuni mai mult sau mai puțin importante și asupra altor țesuturi sau organe.

Reacția locală este condiționată de starea generală a organismului și în special de starea sistemului nervos central.

Reacția organismului nu se manifestă numai în locul de contact cu medicamentul, ci și în alte direcții, în alte regiuni ale organismului, fiind de multe ori mai intensă decît la locul de contact.

Astfel, în urma iritării terminațiilor senzitive ale căilor respiratorii anterioare, în afară de reacția locală (iritare, congestie etc., produse în cazul inhalării vaporilor unor narcotice volatile), se produce reflex o încetinire a ritmului cardiac și respirator sau chiar oprirea cordului și a respirației.

În urma acțiunii iritante asupra terminațiilor senzitive din piele se constată, în afară de schimbările locale și modificări însemnate în plămîni, intestine etc. Amănuntele asupra proceselor amintite se vor da în capitolul care va trata despre substanțele iritante.

Spre deosebire de acțiunea locală, unele medicamente își exercită acțiunea farmacodinamică abia după absorbția și difuzarea lor în țesuturi. În acest caz acțiunea este generală.

Astfel, de exemplu, acțiunea antipiretică a piramidonului, a antifebrinei etc., acțiunea hipnotică sau sedativă a derivaților barbiturici, acțiunea excitantă a cafeinei etc. nu se constată decît după ce aceste substanțe au pătruns în curentul circulator, de unde pot acționa asupra diferitelor obiective.

Dar și în cazul acțiunii generale a medicamentelor trebuie să se țină seama de reacțiile reflexe care au loc în urma acțiunii respectivelor substanțe asupra interoceptorilor.

Schimbările pe care le produc medicamentele depind și de starea în care se găsește organismul. Astfel, camforul poate să producă vasodilatație sau vasoconstricție, în funcție de starea anterioară a vaselor sanguine.

De asemenea, acțiunea camforului asupra unui cord sănătos este puțin importantă, pe cînd în cazul unor tulburări medicamentul poate restaura ritmul și amplitudinea contracțiilor cardiace.

Unele medicamente au acțiune predominantă locală, deoarece ele formează în urma contactului cu țesuturile combinații complexe, care nu se absorb sau nu mai sînt active din punct de vedere farmacodinamic (de exemplu, substanțele astringente).

Substanțele cu acțiune generală pot exercita și acțiune locală, de exemplu acțiunea iritantă a cloralhidratului.

Medicamentele care acționează direct asupra agentului etiologic al bolii au *acțiune cauzală sau etiotropă* (antibioticele, sulfamidele sau alte chimioterapice utilizate în combaterea diferiților germeni patogeni).

Deoarece îmbolnăvirile pot fi datorate și altor cauze, de exemplu carențelor vitaminice sau altor componenți indispensabili ai rației alimentare (fier, calciu etc.), se înțelege că medicamentele utilizate pentru a remedia cauza acestor maladii pot fi considerate etiotrope sau patogenice.

Scanned with OKEN Scanner

Medicamentele cu acțiune patogenică au scopul de a îndepărta, combate, tulburările care stau la baza dezvoltării bolii (de exemplu substanțe antihistaminice în diferite alergii).

Unele substanțe patogenice pot avea rol substitutiv (de exemplu, preparatele pe bază de enzime în tulburările digestive produse de lipsa fermenților respectivi) etc.

În această categorie intră unele vitamine (A, D), care se administrează la tineret sau femelelor în gestație avansată. De asemenea compuși ai fierului în anemie sau ai calciului în hipocalcemie etc.

Deși terapia cauzală sau etiotropă este cea mai rațională, totuși în unele cazuri, cînd pe de o parte etiologia și patogenia nu sînt suficient lămurite, iar pe de altă parte apar simptome grave care pot periclita viața pacientului, se recomandă medicamente care combat simptomele alarmante, care măresc rezistența organismului față de boală fără a combate însăși cauza bolii. În acest caz este vorba de *terapie simptomatică.*

Astfel, se poate administra cafeina, cînd din cauza scăderii presiunii sanguine există pericolul de colaps circulator, analgezice în diferitele accidente pentru a preveni șocul, pentru a cruța forța și rezistența bolnavilor în afecțiuni însoțite de dureri intense.

Deși în practică se recurge de multe ori la tratamentul simptomatic, totuși nu trebuie să uităm că această terapie standardizată poate duce în mod fatal mai mult „la tratarea bolii decît a bolnavului".

FACTORII DE CARE DEPINDE EFECTUL UNUI MEDICAMENT

Efectul unui medicament poate varia în funcție de specia animalului, particularitățile individuale, starea în care se găsește organismul, vîrsta și sexul acestuia, doza medicamentului, numărul administrărilor, durata tratamentului, forma medicamentoasă, calea de administrare, eventualele asocieri cu alte medicamente sau remedii etc.

Doza este cantitatea de medicament administrată unui pacient. În diferite manuale și îndreptare terapeutice, cantitatea de medicament destinată pentru o singură administrare este desemnată prin expresia *pro dosi*, iar aceea indicată pentru 24 de ore prin *pro die.*

În cazurile cînd substanța se descompune sau se elimină repede din organism, ea se va administra de mai multe ori în cursul unei zile (de exemplu, pentetrazolul, unele antibiotice, cafeina). În alte cazuri se poate administra o dată pe zi sau chiar la 2 zile (stricnina), iar în cazurile mai rare întreg tratamentul se rezumă la 1—2 doze (de exemplu acaprin în hemosporidioze).

În funcție de efectul (în mare) produs, doza poate fi *terapeutică*, cînd îmbunătățește starea generală a organismului, *doza toxică*, cînd înrăutățește starea organismului și *doza mortală (letală)*, cînd produce moartea animalului.

Doza letală (D.L.) este considerată acea cantitate de substanță care produce moartea a 50% din efectivul căruia i-a fost administrată ($D.L._{50}$). $D.L._{100}$ produce moartea întregului efectiv căruia i-a fost administrată.

Dozele terapeutice pot fi minime, medii (optime) și maximale.

Scanned with OKEN Scanner

Medicamentele n-au acțiune apreciabilă dacă sînt utilizate în doze mai mici decît cele minime terapeutice.

Dacă se depășește doza maximală terapeutică apar tulburări, doza devenind toxică.

La unele medicamente diferențele între dozele terapeutice și cele toxice sau mortale sînt mari (vitaminele, în special hidrosolubile, penicilina etc.). La altele însă dozele maxime terapeutice sînt foarte apropiate de cele toxice sau chiar mortale (cloralhidratul, unii alcaloizi etc.).

Pentru a preveni apariția intoxicațiilor în unele cazuri, doza terapeutică se poate administra și fracționat (stricnina, veratrina, parasimpaticomimeticele etc.).

În funcție de doza terapeutică minimă sau maximă, medicamentele pot fi utilizate în diferite scopuri. Astfel, de exemplu, unii derivați barbiturici (fenobarbitalul — luminalul etc.) în doză mică pot avea acțiune sedativă, în doză terapeutică medie, acțiune hipnotică, iar în doze terapeutice maxime pot produce narcoză.

Dozele variază și ele după diferiți factori, cum ar fi specia, greutatea animalului, starea în care se găsește acesta, sexul, vîrsta, forma medicamentoasă, calea de administrare etc.

Astfel, un cîine de circa 10 kg suportă aceleași doze ca și un om de circa 70 kg. Rumegătoarele mici, de aproximativ 40 kg (deci de patru ori mai grele decît un cîine de greutate medie) au nevoie în general de doze de 2 ori mai mari decît acesta. Porcii de circa 100 kg necesită doze de aproximativ 4 ori mai mari decît cîinele. Cabalinele de 400 kg au nevoie de doze de aproximativ 10 ori mai mari decît cîinele (deși sînt de 40 de ori mai grele), iar rumegătoarele mari (300—400 kg) necesită doze de 10—15 ori mai mari decît cîinele. Dozele destinate rumegătoarelor mari *(per os)* sînt de multe ori cu 25—50% mai mari decît cele recomandate cabalinelor, din cauza prestomacelor unde medicamentele se diluează și se descompun mai mult decît în stomacul cabalinelor, fiind întîrziată absorbția medicamentelor.

În linii mari, cu cît speciile sînt mai mici, cu atît ele pot suporta doze mai mari pe kilogram de greutate vie. Astfel, pisicile, de exemplu (de circa 2 kg) au nevoie nu de 1/5 din doza cîinelui (de 10 kg), ci aproximativ de 1/2 din doza acestuia, iar păsările (de aceeași greutate) tot de 1/3—1/2 din doza cîinelui. Desigur că există excepții de la aceste norme generale, care vor fi arătate în cadrul farmacologiei speciale.

Doza variază în cadrul aceleiași specii, în funcție de greutatea animalului.

Din această cauză, unele medicamente (intens active), administrate mai ales parenteral, se prescriu pe kilogram de greutate vie, ca de exemplu, stricnina, cloralhidratul etc. În cazul administrării *per os*, oscilațiile dozei pot fi prea mari în funcție de greutatea animalului, astfel încît în cazul animalelor ușoare efectul să fie prea slab, iar la cele grele să apară efecte toxice.

Greutatea pacienților (din aceeași specie) trebuie să fie luată în considerare alături de alți factori și în cazul animalelor slabe, slăbite sau al femelelor care cîntăresc obișnuit mai puțin decît masculii. Desigur că în cazurile de mai sus (după cum s-a mai amintit) nu este vorba numai de o greutate mai mică a categoriilor respective de animale, ci și de o sensibilitate cres-

Scanned with OKEN Scanner

cută atît din cauza sexului, cît și din alte cauze. În general, la femele doza este mai mică cu 10—25% decît la masculi.

Doza este de asemenea mai mică la tineret decît la adulți. În unele cazuri s-a putut observa o sensibilitate crescută a tineretului și mai ales a sugarilor față de unele substanțe (santonină, morfină), fără ca aceasta să constituie o regulă. În alte cazuri tineretul manifestă, dimpotrivă, o rezistență mai mare față de acțiunea unor medicamente (de exemplu tineretul porcin la acțiunea unor derivați barbiturici).

Indivizii bătrîni, de aceeași greutate, sînt în general mai puțin rezistenți la acțiunea medicamentelor decît cei adulți, doza fiind redusă la primii cu 25—50%. La tineretul animalelor mari și la rumegătoare mici de 1—2 ani, doza se reduce cu circa 50%. iar la sugarii animalelor mari ea reprezintă 1/20—1/10 din doza adulților.

Doza unui medicament depinde de felul hrănirii și exploatării animalelor, de durata bolii și de alți factori. Indivizii bolnavi și epuizați sînt mai sensibili la efectul medicamentelor, din care cauză dozele pentru aceștia pot fi micșorate. La nevoie doza se poate fracționa în 2—3 reprize. Cînd absorbția medicamentului este îngreuiată, iar eliminarea exagerată, dozele se pot mări.

Doza poate varia și în funcție de calea de administrare a medicamentelor, după cum urmează:

— *per os*	1
— *per rect*	1—1 1/2
— subcutanat	1/3—1/2
— intravenos	1/4
— intramuscular	1/3—1/2

În unele cazuri doza pentru administrarea intravenoasă sau subcutanată reprezintă doar 1/5 sau chiar 1/10 din doza dată *per os*, alteori se apropie de doza orală.

Medicamentele administrate *per os* se absorb în mod diferit, după starea și particularitățile tubului digestiv și după forma medicamentoasă administrată. Mai ușor se absorb medicamentele sub formă lichidă sau în soluții; mai greu cele solide, fapt care determină și mărirea dozei în cazul al doilea. Astfel, de exemplu, frunzele de digitală administrate sub forma de infuzie sau de tinctură se vor da în doză mai mică decît sub formă de pulvere. Tincturile alcoolice se absorb mai repede (în mare parte chiar din stomac), decît soluțiile apoase.

Concentrația medicamentelor este importantă, mai ales în cazul acțiunii locale. Astfel, azotatul de argint în soluții diluate are acțiune astringentă (și antiseptică); în soluții mai concentrate are acțiune iritantă, iar în soluții și mai concentrate, acțiune caustică.

Antiparazitarele externe își pot exercita acțiunea terapeutică numai dacă sînt într-o anumită concentrație.

Acțiunea medicamentelor variază adesea în funcție de specie, datorită particularităților anatomo-fiziologice ale acesteia.

Astfel, reacția la un medicament a cîtorva specii poate fi diferită. De exemplu, morfina la cîine poate avea acțiune vomitivă sau hipnotică, la pisică

Scanned with OKEN Scanner

și la rumegătoarele mari produce stări de surescitare intensă. Apomorfina la cîine este un vomitiv fidel, la porc acțiunea sa este inconstantă. Cabalinele suportă mai bine narcoza cu cloralhidrat decît rumegătoarele mari, acestea din urmă însă sînt mai puțin sensibile decît cabalinele la acțiunea narcotică a alcoolului.

Unele substanțe care au acțiune vomitivă la carnivore și omnivore pot avea acțiune ruminatorie la speciile cărora le este propriu actul rumegării.

Unele specii posedă o sensibilitate mai mare decît celelalte specii față de anumite medicamente (de exemplu, rumegătoarele mari față de mercuriale).

La femelele care sînt mai sensibile la acțiunea medicamentelor decît masculii, apare și posibilitatea acțiunii unor medicamente (purgativele drastice) pe cale reflexă asupra uterului gestant, ceea ce poate prilejui avortul. De asemenea, unele medicamente se elimină prin glandele mamare, ceea ce se poate repercuta asupra calității laptelui, asupra sugarilor etc.

Acțiunea medicamentelor poate varia și în funcție de starea în care se găsește organismul.

Din acest punct de vedere se poate lua în considerare exemplul anterior (femele gestante), cu sublinierea că, cu cît este mai avansată gestația, cu atît uterul devine mai sensibil la acțiunea diferitelor substanțe ocitocice.

Substanțele antitermice ajută la diminuarea temperaturii organismului febril, fără a coborî aproape de loc temperatura normală a organismului.

În general, se pare că în cazul inflamațiilor acute reacția organismului față de substanțele medicamentoase este mai puternică, pe cînd în cazul inflamațiilor cronice aceasta este, dimpotrivă, diminuată.

Din cele arătate se poate întrevedea importanța mare pe care o are studiul experimental în legătură cu acțiunea medicamentelor asupra organismului bolnav.

Efectul unui medicament este în funcție, în mare măsură și de factorul individual, care depinde între altele de tipul activității nervoase superioare a pacientului și de particularitățile schimburilor nutritive ale acestuia.

Astfel, dacă la un număr de animale din aceeași specie, greutate, sex, vîrstă, se administrează aceeași doză (pe aceeași cale etc.) dintr-un hipnotic sau narcotic, se va constata că durata și, în general, intensitatea efectului vor fi diferite. La cea mai mare parte dintre animalele de experiență, durata somnului sau a narcozei va fi medie. La o fracțiune mică dintre animalele de experiență durata somnului sau a narcozei va fi mai scurtă, iar la altă fracțiune mai prelungită.

Deci, de la o anumită doză terapeutică se poate aștepta nu un efect sigur, ci unul probabil.

Există indivizi (cazuri foarte rare) care reacționează excepțional de puternic la acțiunea unor medicamente (idiosincrazie). În anumite cazuri reacția poate fi cu totul deosebită (paradoxală) față de cea obișnuită.

În alte cazuri se pot observa manifestări de tip alergic (penicilina), la administrări repetate.

Acțiunea medicamentelor mai poate varia după starea de întreținere a animalului, alimentație, eventualele carențe vitaminice, hormonale, minerale, adăpostire, lumină, ventilație, temperatură, felul exploatării.

Scanned with OKEN Scanner

Reactivitatea organismului se poate modifica şi în urma schimbării condiţiilor de viaţă, mediu, în urma transportării animalelor dintr-un loc în altul etc. De asemenea, efectul poate varia în timpul somnului, cînd acţiunea este în general mai puţin intensă, dar în schimb mai durabilă.

FENOMENE CE SE POT CONSTATA ÎN URMA ADMINISTRĂRII REPETATE SAU ÎN URMA ASOCIERII MEDICAMENTELOR

De multe ori tramentul necesită ca un medicament să fie administrat de mai multe ori sau ca el să fie asociat cu alte medicamente.

În urma administrării repetate, după intervale obişnuite, a dozelor terapeutice, se obţin de cele mai multe ori efecte asemănătoare, deoarece doza (sau dozele anterioare) a fost între timp eliminată.

În multe cazuri însă, în urma repetării dozelor terapeutice se pot constata efecte mai puternice sau chiar efecte toxice, iar în altele, dimpotrivă, acţiunea medicamentului devine din ce în ce mai slabă.

În general, respectarea intervalului la care trebuie să se repete dozele prezintă importanţă deosebită, deoarece dacă doza nouă se suprapune resturilor neeliminate (sau care nu sînt inactivate) ale dozei anterioare, se poate obţine un efect mai puternic.

Acest fenomen se constată mai des în cazul substanţelor care se elimină greu din organism (digitalina, stricnina, unele barbiturice etc.) şi poartă denumirea de *cumulare materială.*

Alteori, deşi doza anterioară a fost eliminată, la repetarea unei doze terapeutice obişnuite, se constată o creştere a efectului medicamentos, o mărire a sensibilităţii organismului faţă de respectiva substanţă. În acest caz fenomenul este denumit *cumulare funcţională.*

Substanţele care se cumulează trebuie să fie administrate la intervale potrivite, cu anumite pauze sau micşorînd dozele următoare de la caz la caz.

Fenomenul opus cumulării este *obişnuinţa* la medicamente, întîlnit mai des la om. Astfel, unele medicamente (purgative, hipnotice, analgezice etc.) în urma administrărilor repetate, acţionează din ce în ce mai slab, pacientul necesitînd doze din ce în ce mai mari.

De asemenea şi unele substanţe toxice (arsen, morfină etc.), administrate în doze terapeutice mărite treptat pot fi suportate cu timpul în doze toxice sau chiar mortale (pentru ceilalţi indivizi neobişnuiţi).

În cazul arsenului, obişnuinţa se bazează pe faptul că acesta se absoarbe din ce în ce mai puţin din intestin. Dozele uşor suportabile în aceste condiţii rămîn însă mortale dacă substanţa se administrează pe altă cale.

În cazul morfinei, la administrări repetate, creşte posibilitatea organismului respectiv de a oxida (inactiva) alcaloidul.

La oameni, obişnuinţa la toxice poate duce la diferite vicii (alcoolism, morfinomanie, cocainomanie etc.).

De cele mai multe ori fenomenul de obişnuinţă la medicamente este reversibil, el dispare dacă se suspendă pentru un timp mai îndelungat administrarea substanţei în cauză.

Scanned with OKEN Scanner

*

Pentru obținerea unui efect terapeutic cît mai bun, în practică se utilizează adesea simultan două sau mai multe medicamente.

În urma asocierii medicamentelor pot surveni în general două posibilități. În prima, substanțele nu se influențează apreciabil reciproc. Astfel, de exemplu, o doză terapeutică produce același efect, indiferent dacă mai administrăm al doilea medicament (tot în doză terapeutică).

În alte cazuri însă, administrînd două medicamente, se poate constata că efectul primei substanțe va fi întărit, diminuat sau chiar anihilat. Dacă ne referim la aceste aspecte ale acțiunii medicamentelor în mare se poate vorbi de *sinergism* în primul caz și *antagonism* în celelalte.

Două medicamente sînt sinergice dacă acționează în același sens din punct de vedere farmacodinamic (fiziologic).

De exemplu, parasimpaticomimeticele sînt substanțe sinergice pentru că ele intensifică funcțiunile secreto-motorii digestive, produc mioză, scad presiunea intraoculară etc.

De asemenea, anestezicele generale sînt substanțe sinergice, ele produc narcoza în urma acțiunii depresoare asupra encefalului, măduvei spinării, bulbului rahidian etc.

În majoritatea cazurilor, în urma asocierii substanțelor sinergice este vorba doar de sumarea efectelor acestora.

După E. B ü r g i în acest fel se comportă în general medicamentele care au efecte similare în urma acțiunii lor asupra aceluiași obiectiv, iar asocierea lor nu prezintă avantaje însemnate în practică.

Două substanțe au acțiune sinergică directă cînd acționează în același sens fiziologic, mecanismul de acțiune exercitîndu-se în general asupra aceluiași obiectiv. De exemplu, bromurile stimulează centrii inhibitori, mai ales cînd există o deprimare a acestora. Pilocarpina și arecolina acționează asupra elementelor inervate de parasimpatic (sistemelor colinreactive).

Alteori două substanțe lucrează în același sens în urma acțiunii lor asupra unor obiective diferite. De exemplu, atît atropina, cît și cocaina produc midriază, prima însă în urma paraliziei elementelor inervate de parasimpatic (fibrele circulare ale mușchiului irian), iar a doua în urma stimulării terminațiilor simpaticului (asupra fibrelor radiale ale mușchiului irian).

În acest caz este un sinergism indirect. Obișnuit, efectele sînt mai intense în cazul substanțelor sinergice indirecte (care acționează asupra obiectivelor diferite).

Dacă în urma asocierii a două substanțe sinergice se produce un efect mai intens decît suma efectelor celor două substanțe, are loc fenomenul de *potențiere.* Aici nu mai este vorba de o sumare (adiționare) de efecte, deoarece una din substanțe intensifică acțiunea celeilalte, astfel încît asociind, de exemplu, 1/2 din doza terapeutică medie dintr-o substanță antispasmodică (atropina) cu 1/3 din doza terapeutică medie din altă substanță antispasmodică (papaverina), efectul antispasmodic obținut va fi identic cu acela care se va instala în urma administrării unei doze terapeutice medii de atropină sau de papaverină.

Se constată de asemenea fenomenul de potențiere în urma asocierii substanțelor antipiretice cu substanțele hipnotice (antipireticele potențează acțiunea hipnoticelor, deși singure n-au acțiune hipnotică). De asemenea,

Scanned with OKEN Scanner

în practică se pot utiliza pentru narcoză la rumegătoare mari asocierile între cloralhidrat și clordelazin etc.

În general, aceste asocieri de medicamente prezintă mai multe avantaje de ordin practic decît acelea care produc doar o sumare a efectelor farmacodinamice.

Spre deosebire de substanțele medicamentoase care acționează în același sens (sinergice), alte substanțe medicamentoase acționează în așa fel încît își slăbesc sau își anihilează acțiunile, deci în sens contrar. Aceste substanțe sînt antagoniste, fenomenul purtînd denumirea de antagonism (*anti* = contra, *agon* = lupta).

De exemplu, acțiunea excitantă sau chiar convulsivantă a unor substanțe (cafeina, stricnina) poate fi inhibată datorită acțiunii antagoniste a altor substanțe care au acțiune depresoare asupra sistemului nervos central (cloralhidrat, barbiturice etc.). De asemenea, acțiunea pilocarpinei, care se manifestă prin mărirea funcțiunilor secreto-motorii digestive, mioză etc., poate fi neutralizată prin acțiunea substanțelor antagoniste (atropina, adrenalina).

Antagonismul (ca și sinergismul) poate fi direct și indirect. În cazul antagonismului direct medicamentele acționează asupra aceluiași obiectiv, în al doilea caz, obiectivul este diferit. De exemplu, pupila micșorată în urma acțiunii pilocarpinei poate fi mărită prin acțiunea atropinei sau adrenalinei. Atropina și pilocarpina acționează asupra aceluiași obiectiv (fibrele circulare ale mușchiului irian inervate de parasimpatic), deci în acest caz este vorba de un antagonism direct. În ceea ce privește efectul midriatic al adrenalinei, acesta se datorește efectului stimulant al adrenalinei asupra fibrelor radiale ale mușchiului irian, inervate de simpatic. În acest al doilea caz, va fi vorba de antagonism indirect. Substanțele medicamentoase antagoniste pot acționa cu aceeași intensitate (antagonism bilateral) sau cu intensitate diferită cînd acțiunea unei substanțe este mai intensă decît a celeilalte (antagonism unilateral).

În mod obișnuit, acțiunea paralizantului (a substanțelor depresoare) este mai puternică decît a excitantului.

Două substanțe cu mai multe proprietăți farmacodinamice pot fi antagoniste numai în ceea ce privește una din acestea. Ba mai mult, se citează cazuri cînd două substanțe sînt antagoniste dintr-un punct de vedere și sinergice din altul.

Astfel, de exemplu, morfina este sinergică cu narcotina și cu papaverina în ceea ce privește acțiunea analgezică, fiind însă antagonistă cu prima dacă ne referim la acțiunea lor asupra centrului respirator (morfina îl deprimă, iar narcotina îl stimulează) și cu a doua în ceea ce privește acțiunea asupra sfincterelor digestive (morfina contractă, iar papaverina relaxează sfincterele digestive).

În afară de antagonismul fiziologic sau farmacodinamic explicat anterior, antagonismul poate fi chimic (în unele cazuri ionic) cînd micșorarea sau anihilarea acțiunii medicamentelor (toxicelor) este datorită reacțiilor chimice care au loc între două substanțe sau ioni antagoniști. De exemplu, în urma reacției dintre albumine (lapte, albuș de ou) și sărurile metalelor grele, prin formarea de albuminați puțin activi este neutralizată acțiunea iritantă, caustică și eventual toxică a respectivelor săruri.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea nefastă a acizilor poate fi neutralizată cu ajutorul alcaliilor; a alcaloizilor în urma precipitării lor cu acid tanic, cu soluție Lugol, a ionilor de Mg cu cei de Ca etc.

În practică se recurge adesea la substanțe cu acțiune antagonistă, fenomenul în cauză stînd la baza *antidotismului.*

Sfera acestei noțiuni este însă mai mare decît aceea a antagonismului, prin faptul că noțiunea de antidotism cuprinde toate mijloacele capabile să împiedice apariția intoxicației sau să diminueze la maximum acțiunea toxicelor, atît cu ajutorul antagonismului farmacodinamic și chimic, cît și prin folosirea altor factori (împiedicarea sau întîrzierea absorbției toxicului cu ajutorul adsorbantelor, mucilagiilor, grăsimilor, eliminarea cu ajutorul vomitivelor sau purgativelor etc.).

Alegerea medicamentelor pentru a fi asociate necesită cunoștințe asupra acțiunii farmacodinamice, a proprietăților fizico-chimice ale fiecărei substanțe, cît și a eventualelor fenomene ce pot avea loc în urma asocierii dintre medicamente. Trebuie deci pe de o parte să fie evitate asocierile neraționale, iar pe de altă parte să se întrebuințeze asocierile utile pentru fiecare caz în parte.

RELAȚIILE DINTRE PROPRIETĂȚILE FIZICO-CHIMICE ȘI CELE FARMACODINAMICE ALE MEDICAMENTELOR

Analizînd relațiile dintre structura chimică, proprietățile fizico-chimice și acțiunea farmacodinamică a diferitelor substanțe medicamentoase, s-au putut trage unele concluzii care nu pot însă servi la formularea unor legi.

În unele cazuri substanțele cu structură înrudită au acțiune farmacodinamică asemănătoare.

Acest lucru se poate constata, de exemplu, la sulfamide, care posedă proprietăți antibacteriene, la derivații acidului salicilic care posedă acțiune antipiretică și antireumatică, la unii derivați organici ai arsenului trivalent care posedă proprietăți chimioterapice importante.

Aducînd anumite schimbări în molecula medicamentelor cunoscute (din punct de vedere chimic și farmacodinamic) s-au putut obține substanțe medicamentoase noi, care posedă avantaje față de substanțele vechi (substanța de bază în sinteza noilor medicamente).

În alte cazuri însă, substanțe cu structură înrudită acționează în sens contrar, de exemplu sulfanilamida (și alte sulfamide) și acidul para-aminobenzoic, diferite vitamine și antivitamine corespunzătoare sau în general metaboliții și antimetaboliții. Asupra acestui fenomen se va reveni în cadrul farmacologiei speciale.

Un al treilea aspect îl oferă substanțele cu structura chimică deosebită, care posedă totuși acțiune farmacodinamică foarte asemănătoare. De exemplu, unele parasimpaticomimetice, apoi diferite cardio-excitante, cum ar fi cafeina, camforul, pentetrazolul, foliculina și estrogenii sintetici etc.

Pentru a lămuri mai bine relațiile care există între structura chimică și acțiunea farmacodinamică a unor medicamente, vom recurge la cîteva exemple mai des uzitate de diferiți autori.

Astfel, în cazul cocainei, în construcția căreia intră nucleul ecgoninic și radicalii metil și benzoil (esterul metilic al benzoilecgoninei), radicalul

Scanned with OKEN Scanner

metilic conferă caracterul de ester întregii molecule, asigurînd acțiunea substanței asupra sistemului nervos.

Radicalul benzoil produce efect analgezic; prin introducerea lui în structura altor corpuri acestea cîștigă proprietăți anestezice locale.

Toxicitatea cocainei este datorată nucleului ecgoninic, care poate fi înlocuit, fără ca această înlocuire să dăuneze asupra proprietăților anestezice locale; toxicitatea medicamentului în acest caz diminuează.

Pe baza acestor considerente s-au putut sintetiza diferite anestezice locale, mult mai puțin toxice decît cocaina (anestezinul, novocaina, tutocaina, pantocaina etc.), asupra cărora vom insista în cadrul capitolului anestezicelor locale.

Nu numai fiecare grupare chimică (nucleu sau radical) are importanța sa farmacodinamică, dar chiar și izomerii pot avea efecte farmacodinamice diferite.

Astfel, dintre izomerii crezolului (orto-meta-para), al doilea are acțiunea antiseptică cea mai intensă.

Hiosciamina levogiră este mai activă decît atropina racemică; în general izomerii levogiri sînt mai activi decît cei dextrogiri sau racemici.

Introducînd halogeni în molecula unor substanțe, acțiunea farmacodinamică a acestora crește. Metanul (CH_4), de exemplu, are foarte slabe proprietăți narcotice. Cloroformul (CCl_3H), obținut prin înlocuirea a trei atomi de hidrogen cu trei de clor, este un narcotic puternic.

Dar acțiunea narcotică sau toxică nu este numai în funcție de numărul atomilor de clor introduși în molecula metanului (în locul celor de hidrogen), ci și de poziția lor spațială.

Astfel, clorura de metil și cloroformul au acțiune narcotică mai intensă, iar la ceilalți doi derivați acțiunea toxică este mai remarcabilă (de exemplu, în cazul tetraclorurii de carbon față de rumegătoarele mari).

De asemenea, dacă se înlocuiesc trei atomi de hidrogen cu atomi de clor în molecula de aldehidă etilică, se obține cloralul care posedă proprietăți hipnotice și narcotice.

Introducerea hidroxizilor în constituția unei substanțe întărește acțiunea farmacodinamică a acesteia. De pildă, în urma înlocuirii unui atom de hidrogen dintr-o moleculă de benzen cu un oxidril ia naștere fenolul, care posedă acțiune mult mai intensă (mai ales asupra sistemului nervos) decît benzenul.

Același lucru se constată în cazul înlocuirii similare într-o moleculă de etan cînd ia naștere alcoolul etilic etc.

Introducerea radicalilor metilici sau etilici în structura moleculară intensifică, în unele cazuri, acțiunea farmacodinamică a substanței.

Acțiunea altor substanțe se datorește unor reacții simple pe care le produc acestea. În această categorie intră substanțele oxidante care datorită eliberării oxigenului din molecula lor sau în urma acțiunii oxidante indirecte posedă acțiune dezinfectantă, altele, dimpotrivă, manifestă acțiune antiseptică și alte acțiuni datorită proprietăților reductoare.

Un alt grup de substanțe își exercită acțiunea în urma posibilității de a modifica pH-ul diferitelor umori și secreții sau de a acționa în funcție de acesta (acizi sau alcali). De exemplu, urotropina, salicilații etc., în mediul

Scanned with OKEN Scanner

acid se descompun, prima eliberînd formaldehida activă, iar salicilații eliberînd acidul salicilic.

În altă ordine de idei, cu cît o substanță se disociază mai bine în soluție, cu atît mai intensă este acțiunea sa. Acest fapt se poate constata în cazul multor antiseptice, sulfamide etc.

Acțiunea farmacodinamică a unor substanțe depinde în mare măsură de posibilitatea lor de a difuza și de a se concentra în anumite țesuturi. (De altfel este cunoscut că pentru a acționa, substanța trebuie să se găsească cel puțin într-o concentrație minimă).

Aici joacă un rol determinant anumiți factori de natură fizică, cum ar fi coeficientul de solubilitate în diferiți solvanți (coeficientul de partaj — repartiție — între diferiți solvanți), volatilitatea etc.

Scanned with OKEN Scanner

FARMACOLOGIE SPECIALĂ

În cadrul farmacologiei speciale se vor studia diferite medicamente care se utilizează în practica medicinii veterinare.

Acestea se pot clasifica după mai multe sisteme. S-a adoptat sistemul pe baze farmacodinamice și farmacoterapice, considerînd că studiul farmacologiei trebuie să servească în primul rînd necesităților terapiei.

SUBSTANȚELE DEZINFECTANTE ȘI ANTISEPTICE

Dezinfectantele sînt substanțe care au proprietatea de a distruge microorganismele.

Antisepticele împiedică dezvoltarea și înmulțirea microorganismelor dar numai atît timp cît vin în contact cu acestea. După îndepărtarea antisepticelor, microorganismele se pot dezvolta și înmulți, fapt care nu se produce în cazul dezinfectantelor.

Substanțele dezinfectante sau *bactericide* provoacă schimbări ireversibile în corpul microbilor, cele antiseptice sau *bacteriostatice* produc doar tulburarea proceselor biochimice sau biofizice în celula microorganismelor, care împiedică creșterea sau înmulțirea acestora, precum și producerea de toxine.

În practică este greu de stabilit deosebirea dintre dezinfectante și antiseptice, efectele acestora fiind în funcție de concentrația, de durata acțiunii etc.

În general, aceste substanțe sînt nocive, atît pentru germeni, cît și pentru organismul gazdei cu care vin în contact.

Dezinfecția, după unii, se referă la distrugerea germenilor în afara organismului, antisepsia, la combaterea celor din organism.

Efectul antimicrobian poate avea loc în urma acțiunii directe și nemijlocite a medicamentului asupra microbilor, în urma creării unor condiții nefavorabile pentru existența microorganismelor sau în urma stimulării macroorganismelor.

Acțiunea antimicrobiană a medicamentelor nu poate fi luată în considerare izolat de organismul animal.

Scanned with OKEN Scanner

Unele substanţe se bucură de proprietăţi dezinfectante, datorită faptului că produc transformări vătămătoare în structura fizico-chimică a celulelor microorganismelor.

Puterea bactericidă a dezinfectantelor depinde de structura lor chimică şi de reacţia care se produce între acestea, agentul patogen şi mediul înconjurător.

În general, dezinfectantele şi antisepticele acţionează prin: precipitarea, denaturarea albuminei din celula microbiană, prin oxidare, reducere, halogenare, deshidratare etc. (sărurile metalelor grele, halogenii, acizii, alcalii etc.).

Substanţele liposolubile (fenolii, crezolii, derivaţii lor etc.) pătrunzînd în componenţii lipoidici ai celulelor microbiene tulbură de asemenea procesele biochimice vitale ale acestora.

Acţiunea antimicrobiană în multe cazuri este datorită inhibiţiei unor enzime, de exemplu a dehidrazelor (în urma blocării grupărilor tiolice sau aminice) care au un rol important în procesele de oxidaţie.

În anumite cazuri pot interveni şi tulburări biofizice în legătură cu permeabilitatea membranei celulare, presiunea osmotică, tensiunea superficială, ceea ce duce la un dezechilibru al schimburilor celulelor microbiene cu mediul ambiant.

Valoarea unui dezinfectant depinde de puterea sa de pătrundere. De această proprietate se bucură în special dezinfectantele liposolubile, care pătrund uşor în interiorul celulelor microbiene. Dintre substanţele anorganice, puţine sînt liposolubile (sublimatul coroziv, iodul).

Majoritatea sărurilor, a alcalilor şi a acizilor anorganici sînt aproape insolubili în lipide, acţionînd prin precipitarea albuminei microbiene.

Eficacitatea unui dezinfectant este în funcţie (între altele) de concentraţia sa. În general, cu creşterea concentraţiei substanţei se intensifică şi acţiunea sa antimicrobiană, fără să existe totuşi proporţionalitate absolută. În unele cazuri rare se poate observa şi fenomenul contrar (de exemplu mărind concentraţia alcoolului peste 70°).

Acţiunea nefavorabilă pe care o exercită asupra ţesuturilor majoritatea antisepticelor se intensifică în urma măririi concentraţiei acestora.

Valoarea unei substanţe dezinfectante depinde şi de promptitudinea efectului său bactericid. Astfel, unele dezinfectante pot distruge anumiţi germeni după cîteva minute de contact, altele după zeci de minute sau după cîteva ore.

Efectul dezinfectant depinde şi de mediul în care acţionează dezinfectantele.

Substanţele dezinfectante liposolubile acţionează puţin intens într-un mediu bogat în grăsimi; cele care precipită albuminele într-un mediu bogat în albumine (plăgi cu secreţii, puroi, sînge etc.).

Dezinfectantele care acţionează prin ioni îşi diminuează efectul în prezenţa compuşilor care se disociază şi ei ionic.

Trebuie să se ia în consideraţie şi gradul de infecţie (cantitatea de microbi) a mediului asupra căruia acţionează dezinfectantele. În mediile intens infectate se utilizează dezinfectante energice.

Adăugînd la dezinfectantele care acţionează prin molecula întreagă, săruri minerale, efectul dezinfectant creşte. Dacă, însă, procedăm în acelaşi

Scanned with OKEN Scanner

mod cu dezinfectantele care se disociază în ioni, efectul lor, dimpotrivă, va scădea. Astfel, soluţiile de fenol în prezenţa clorurii de sodiu, devin mai active, pe cînd în prezenţa grăsimilor, acţiunea lor diminuează. Adăugînd clorura de sodiu la soluţia de sublimat, acţiunea dezinfectantă a acesteia poate să scadă întrucît şi disocierea sa în ioni diminuează.

Soluţiile sărurilor metalelor grele în alcool concentrat au o acţiune dezinfectantă puţin intensă, spre deosebire de soluţiile alcoolice diluate, în care disocierea în ioni este mai activă.

Unele amestecuri constituite din substanţe dezinfectante se bucură de o putere dezinfectantă mai mare decît fiecare component în parte, chiar dacă acesta se întrebuinţează în concentraţii mari (de exemplu, formolul şi hidroxidul de sodiu).

Soluţiile fierbinţi acţionează mai repede şi mai sigur (cu foarte puţine excepţii, de exemplu în cazul clorului).

Formele vegetative se distrug mai uşor decît sporii, care au o membrană greu de pătruns. Unele substanţe antibacteriene prezintă o oarecare electivitate (fiind mai active) faţă de anumite specii bacteriene.

Dezinfectarea mediului ambiant, a obiectelor, instrumentelor şi chiar a suprafeţei corpului nelezionat este uşoară, spre deosebire de dezinfecţia plăgilor şi mai ales a organelor interne.

Puterea antiseptică (bacteriostatică) sau dezinfectantă (bactericidă) se poate exprima prin valori absolute, după gradul de concentraţie eficace în anumite condiţii date (de exemplu clorura mercurică în soluţie de $1^0/_{00}$ distruge stafilococii în 130—300 minute) sau prin valori relative, în comparaţie cu un antiseptic etalon, de obicei fenol sau sublimat. De pildă, hipocloritul de calciu în soluţie de $4^0/_{00}$ are acţiune dezinfectantă asemănătoare cu soluţia de $1^0/_{00}$ clorură mercurică.

Coeficientul fenolic (după R i d e a l şi W a l k e r) se obţine din raportul între concentraţia eficace a fenolului şi cea a substanţei cercetate (sau a cărei eficacitate dorim s-o exprimăm comparativ cu fenolul).

Dezinfectantele au utilizări multiple. Ele se întrebuinţează pentru dezinfecţia grajdurilor, curţilor, păşunilor, a ustensilelor, harnaşamentelor, vagoanelor, a locurilor de tăiere etc., pentru prevenirea şi combaterea epizootiilor. În chirurgie se recomandă pentru dezinfecţia mîinilor operatorului, a cîmpului operator, a instrumentelor şi a pansamentelor.

Antisepticele se mai recomandă în felurite procese inflamatorii şi purulente ale pielii, subcutisului, mucoaselor etc., cum sînt plăgile, ulcerele sau fistulele, apoi pentru conservarea unor alimente, organe, secreţii, a preparatelor pentru analiză etc. Unele dezinfectante pot fi folosite şi ca astringente, dezodorizante, iar în concentraţii mari, în calitate de caustice.

Ele sînt, în majoritatea cazurilor, iritante sau chiar toxice şi pentru celulele organismului animal, unele specii avînd o sensibilitate excesivă faţă de anumite dezinfectante, ca de exemplu, rumegătoarele mari faţă de mercuriale, pisicile faţă de fenol şi substanţe înrudite.

În urma absorbţiei unor dezinfectante (prin piele, plăgi, mucoase) sau în urma lingerii, pot surveni intoxicaţii. În aceeaşi ordine de idei, s-a mai constatat, în unele cazuri, idiosincrazie faţă de anumite dezinfectante.

Scanned with OKEN Scanner

Alegerea substanţelor dezinfectante sau antiseptice trebuie să se facă cît mai judicios, ea fiind în funcţie de obiectivele asupra cărora dorim să intervenim, de felul germenilor, preţul substanţelor utilizate etc.

Astfel, în cazul dezinfecţiei în masă sîntem nevoiţi să recurgem la substanţe puţin costisitoare, ţinînd totuşi seama de germenii pe care urmărim să-i distrugem. Pentru dezinfecţia instrumentelor nu putem folosi dezinfectante care le atacă, le colorează sau le fac lunecoase.

Pentru mucoase şi plăgi, antisepticele trebuie să fie în general cît mai lipsite de acţiune iritantă etc.

Dezinfectantele (antisepticele) se pot clasifica după gradul de stabilitate pe care îl prezintă în cursul acţiunii lor antimicrobiene.

Din acest punct de vedere se deosebesc dezinfectante nestabile şi stabile.

ANTISEPTICELE NESTABILE

Antisepticele nestabile se împart în oxidante şi reducătoare. Ele se transformă sau se distrug în cursul acţiunii antiseptice, care este de scurtă durată. Din această cauză, antisepticele pot fi întrebuinţate pentru acţiunea lor antiseptică mai ales sub formă de irigaţii şi spălături prelungite.

ANTISEPTICELE OXIDANTE

Acest grup cuprinde pe de o parte iodul, clorul puţin întrebuinţat ca atare, mai mult sub formă de hipocloriţi şi cloramine, apoi apa oxigenată şi permanganatul de potasiu.

CLORUL ŞI DERIVAŢII SĂI

Clorul

Chlorum — Cl

Clorul este un gaz galben-verzui, cu miros puternic sufocant, iritant pentru mucoase, aproximativ de 2,5 ori mai greu decît aerul. Se solubilizează foarte uşor în apă, mai ales la temperatură scăzută. Pentru a acţiona, clorul are absolută nevoie de umezeală. Este foarte avid de hidrogen, cu care se combină chiar dacă acesta nu este liber, de exemplu în apă: $Cl_2 + H_2O \rightarrow$ $\rightarrow HCl + HClO$. Acidul hipocloros, fiind extrem de nestabil, se descompune: $HClO \rightarrow HCl + O$.

Oxigenul în stare născîndă are acţiune puternic dezinfectantă. Acţiunea dezinfectantă este datorată şi ionului clor, care denaturează albuminele celulei microbiene în urma reacţiei care are loc cu grupările aminice. Iau naştere combinaţii de tipul cloraminei:

$$R - CO - NH - R \rightarrow R - CO - NCl - R$$

În prezenţa substanţelor organice acţiunea dezinfectantă a clorului scade în urma combinării sale cu acestea, compuşii care iau naştere fiind inactivi.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea antimicrobiană depinde în mare măsură și de reacția mediului. Astfel, de exemplu, la pH = 6,0 acțiunea dezinfectantă este de șase ori mai intensă decît la pH = 9,0.

Clorul are acțiune iritantă asupra țesuturilor datorită faptului că denaturează și albuminele tisulare (nu numai pe cele ale celulei microbiene). În afară de aceasta mai intervine și acțiunea iritantă a acidului clorhidric, care ia naștere în urma combinării clorului cu apa.

Clorul este unul din cele mai puternice dezinfectante, distrugînd atît formele vegetative ale microbilor (în concentrație de 0,0001%), cît și majoritatea sporilor (în concentrație de 0,2%, sporii de antrax sînt distruși după 10—20 de minute). Totuși, din cauza dezavantajelor pe care le prezintă (fiind iritant, periculos, oferind condiții dificile de utilizare, păstrare, transport etc.), se întrebuințează rar ca atare.

Pentru dezinfecția apei de băut se utilizează în concentrații de 0,05—0,5/100 litri. Clorul poate să fie întrebuințat pentru dezinfecții sub formă de apă de clor — *Aqua chlori* — care conține 0,3—0,5% clor, dar este foarte nestabilă, astfel că trebuie preparată înainte de întrebuințare. Poate fi utilizată uneori pentru dezinfecții în bolile epizootice ale porcilor, păsărilor, în antrax, cărbune emfizematos, mai rar ca antiseptic și dezodorizant în chirurgie.

A fost recomandată încă din anul 1847 de către ginecologul Semmelweiss pentru dezinfecția mîinilor.

Dintre derivații clorului mai mare importanță pentru dezinfecție au unele săruri ale acidului hipocloros, cum ar fi hipocloritul de calciu și hipocloritul de sodiu, care în afară de faptul că sînt mai ușor de întrebuințat și de păstrat decît clorul mai prezintă avantajul că în urma descompunerii lor nu ia naștere acid clorhidric liber. Totuși, datorită faptului că eliberează repede clorul și au reacție puternică alcalină, irită intens tesuturile, avînd în același timp acțiune de scurtă durată.

Hipocloritul de calciu
Calcium hypochlorosum

Se găsește sub formă de clorură de var *(Calcaria chlorata)*, care în afară de hipoclorit de calciu mai conține clorură de calciu, hidrat de calciu și apă. Este o pulbere granuloasă, amorfă, albă sau ușor cenușie, cu miros de clor, parțial solubilă în apă. Trebuie să conțină 25% clor activ. Hipocloritul de calciu se descompune ușor, din care cauză trebuie păstrat în vase bine închise, la rece, ferit de umezeală și de lumină (vase colorate).

Clorura de var este un dezinfectant puternic. *In vitro* este de circa patru ori mai puțin eficace decît sublimatul corosiv, avînd și acțiune dezodorizantă, deoarece se combină cu amoniacul, cu hidrogenul sulfurat etc. Distruge majoritatea formelor vegetative și chiar sporulate ale microbilor. Astfel, o suspensie în apă de 30% clorură de var distruge sporii de antrax în 7—10 minute, în concentrație de 1%, în 70—90 de minute. Majoritatea formelor vegetative sînt distruse după cîteva minute sub acțiunea concentrațiilor de 1%, acțiunea dezinfectantă a clorurii de var nefiind încă sigură față de agenții etiologici ai morvei, iar după unii cercetători, și față de cei ai tuberculozei.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a acționa (antimicrobian sau iritant asupra țesutului) are nevoie de umezeală, trebuie să fie sub formă de suspensii sau soluții (este solubilă cel mult 5% cu aproximație).

Deși are putere de pătrundere însemnată datorită reacției alcaline, contactul substanței (soluții 1—5%, suspensii 10—25%, mai rar ca atare) cu obiectele de dezinfectat trebuie să fie de circa 30 de minute și chiar mai mult, dacă acestea sînt foarte murdare.

Poate să fie utilizată pentru dezinfecția în masă a curților, grajdurilor, gunoiului, vagoanelor etc. Astfel, de exemplu, în antrax, cărbune emfizematos, febră aftoasă, tuberculoză, se poate utiliza în suspensii proaspete de 20—25%. În pleuropneumonia contagioasă a rumegătoarelor mari, encefalomielita infecțioasă, pesta porcină, holera aviară, leucoza aviară în concentrație de 5—10% etc.

Hipocloritul de calciu nu va fi folosit pentru dezinfecția obiectelor de metal, textile sau piele, pe care le atacă (clorul).

Grajdurile dezinfectate cu hipoclorit trebuie aerisite cîteva zile. Nu se vor introduce în aceste grajduri, imediat după dezinfecție, animale de măcelărie, deoarece mirosul de clor este transmis cărnii. De asemenea vor fi ferite și animalele cu plăgi.

Soluția Dakin

Solutio natrii hypochlorosi — Liquor Dakin

Este o soluție de 0,5% hipoclorit de sodiu, care ia naștere însă în urma amestecării altor substanțe (hipoclorit de calciu, carbonat de sodiu, bicarbonat de sodiu, la care se adaugă și puțin permanganat de potasiu, pentru stabilizare). Se va păstra cel mult 8 zile în sticle colorate bine închise și cît mai pline. Nu are acțiune sigură asupra formelor sporulate și asupra bacilului tuberculozei.

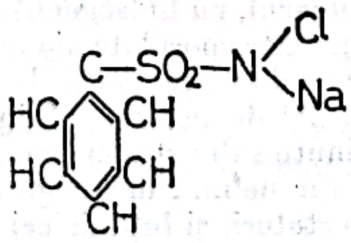
Se recomandă în plăgi infectate și în cele produse de iperită. În prealabil plăgile se vor curăți bine. Nu acționează în profunzime. În schimb nu este iritantă pentru plăgi, avînd reacție neutră. Poate favoriza hemoragiile în cazul cînd solubilizează cheagurile de sînge.

*

Alte preparate care acționează datorită clorului sînt Cloraminele.

Cloraminele prezintă avantaje față de hipocloriți prin faptul că eliberează treptat clor în cantități mici, din care cauză posedă acțiune antimicrobiană mai îndelungată și sînt mai puțin iritante pentru țesuturi.

La noi se întrebuințează *Cloramina B* care este sarea de sodiu a benzensulfocloramidei, avînd formula următoare:



Este o pulbere cristalină albă sau gălbuie, cu miros vag de clor, solubilă în circa 20 părți de apă și 25 părți de alcool, insolubilă în eter, cloroform și benzen, conține 25—29% clor. Se conservă în vase bine închise, la răcoare, ferit de lumină și de foc. În comerț se găsesc tablete a 0,5 g.

Se poate utiliza obișnuit în soluție 0,5—2% pentru dezinfecția mîinilor, instrumentelor chirurgicale, ustensilelor de cauciuc etc. Pentru antisepsia plăgilor, mucoaselor, a cavităților se utilizează soluții de 0,1—0,5%. Avînd proprietatea de a fluidifia mucusul a dat rezultate bune în trihomonoză (soluție de 0,3%). Poate fi utilizată profilactic în aspergiloză la păsări, în apa de băut (2%) timp de 10 zile.

În afară de Cloramina B se mai poate utiliza *cloramina* care este sarea de sodiu a paratoluensulfoncloramidei, *dicloramina*, *dicloramina B* și *pantoseptul* (Pantocid-Halazone), acestea trei din urmă fiind mai bogate în clor. Halazone se utilizează pentru dezinfecția apei de băut (un comprimat — 4 mg — pentru un litru de apă care va fi sterilizată după 30 de minute).

IODUL ȘI DERIVAȚII SĂI

Iodul
Iodum — I

Iodul se prezintă sub formă de lamele friabile cu luciu metalic sau bucăți de culoare cenușie-violacee, cu miros pătrunzător, aproape insolubil în apă (1/5 000), solubil în alcool (1/10), benzen (1/9), glicerină (1/100), sulfură de carbon (1/7), cloroform (1/46), eter (1/20), de asemenea în soluții concentrate de ioduri alcaline.

Soluțiile în alcool și eter sînt brune; cele în sulfură de carbon, violete, iar în benzen și cloroform sînt violet-roșcate.

Iodul se volatilizează la temperatura obișnuită. Este incompatibil cu alcaloizii, amidonul, amoniacul (exploziv), glicozizii, uleiul de terebentină, taninul, tiosulfații, sărurile metalelor grele, cloralhidratul și ihtiolul. Se păstrează în vase colorate, bine închise, ferit de lumină, la *Separanda*.

Iodul posedă un larg spectru antimicrobian. Este activ față de majoritatea formelor vegetative și sporulate ale bacteriilor, față de unele virusuri, diferiți ectoparaziți și unii helminți. Mecanismul de acțiune al iodului este asemănător cu acela al clorului. Pe de o parte este oxidant indirect, iar pe de altă parte iodul denaturează albuminele, intrînd în combinație cu grupările aminice ale acestora. El posedă acțiune importantă asupra schimburilor nutritive, intrînd în compoziția tiroxinei și a altor hormoni.

Se absoarbe ușor prin mucoase și chiar prin piele. În organism în mediu alcalin iodul este transformat în parte în ioduri.

În mediu acid iodurile se descompun eliberînd iod. Aceste fenomene oxidoreductoare se repercutează și ele asupra schimburilor nutritive. Cea mai mare parte a substanței se elimină ca atare prin rinichi, glandele digestive, bronhice, mamare și ale pielii, mărind secrețiile acestora datorită acțiunii iritante pe care o exercită.

Cantitățile mari (concentrațiile mari) datorită acțiunii intens iritante și de lungă durată produc fenomene inflamatorii la nivelul organelor excretorii, însoțite de diminuarea funcțiilor acestora.

Scanned with OKEN Scanner

Iodul în soluții alcoolice (2—10%) posedă proprietăți iritante asupra pielii, care pot fi utilizate în scop revulziv în focare inflamatorii circumscrise ale pielii, ale subcutisului, ale ganglionilor limfatici și ale unor glande. Soluțiile de 10% au acțiune caustică asupra mucoaselor.

În urma aplicării iodului sub diferite forme medicamentoase pe suprafețe întinse, acesta se resoarbe și poate da intoxicații (mai ales dacă pielea a fost lezionată), caracterizate prin methemoglobinemie, tulburări cardiovasculare și colaps. Intoxicațiile cu iod (iodismul) se pot constata în urma unui tratament îndelungat cu diferiți derivați ai acestuia sau accidental, fiind caracterizate prin stări catarale ale mucoaselor, gastroenterite grave, colici ce se produc mai ales în urma administrării *per os*, apoi prin tulburări cardiovasculare, degenerescențe în diferite parenchimuri, nefrite și tremurături musculare. În cazul intoxicației acute cu iod *per os*, se recurge la spălături stomacale cu mucilagii de amidon pînă dispare culoarea albastră a mucilagiului (întrebuințat). Se mai pot utiliza substanțe bogate în albumine (ouă, lapte) și hiposulfit de sodiu în soluție de 5%.

Iodul se poate întrebuința sub diferite forme: soluție alcoolică de iod-iodurat *(solutio iodi-spirituosa)*, impropriu denumită și tinctura de iod (vezi la tincturi), soluția Lugol, soluții în benzină, glicerină, unguente etc.

Conform Farmacopeei române ediția a IX-a, tinctura de iod are compoziția următoare: iod 2 g, iodură de potasiu 3 g și alcool 50° q.s. ad 100 g. Se prezintă ca un lichid de culoare brună cu miros de iod și alcool. Iodura de potasiu se adaugă pentru stabilizare; ea împiedică în mare măsură formarea unor compuși iritanți, cum ar fi acidul iodhidric. Se păstrează în sticle incolore bine închise.

Tinctura de iod se întrebuințează pentru dezinfecția cîmpului operator înainte de operație. Se poate utiliza și pentru antisepsia plăgilor, ulcerelor, fistulelor, în panariții etc.; are însă efect secundar iritant, din care cauză produce o întîrziere a vindecării.

Datorită faptului că precipită albuminele, acțiunea sa antiseptică se exercită mai mult la suprafața leziunii.

Unii indivizi prezintă o sensibilitate exagerată față de tinctura de iod, reacționînd la locul unde aceasta s-a aplicat prin procese inflamatorii însemnate. În același timp, tinctura de iod atacă instrumentele și pătează. Petele proaspete de pe albituri se pot scoate prin tamponare imediată cu amoniac și spălare ulterioară cu apă.

Tinctura de iod se întrebuințează sub formă de pensulații, ca revulziv și în tratamentul unor dermatomicoze (tricofiție, favus).

În actinomicoză se poate injecta în interiorul focarului inflamator. În actinobaciloza limbii, paralel cu intervenția chirurgicală, pensulațiile de două ori pe zi după unii ar fi preferabile tratamentului general mai costisitor cu ioduri, care produce de obicei și mai multe tulburări (animalele slăbesc, pielea se descuamează, cantitatea de lapte scade, uneori apar tulburări digestive etc.).

Tinctura de iod se poate recomanda în diluții mari și ca antivomitiv (1—2 picături într-o lingură cu apă), mai ales preventiv, la cîinii care urmează să fie dehelmintizați cu arecolină *per os*.

Soluția Lugol se poate prepara din iod 1 parte, iodură de potasiu 1—2 părți și apă pînă la 100 părți; uneori se prepară soluții mai concentrate. În practică această soluție se diluează după necesitate, fiind întrebuințate

Scanned with OKEN Scanner

de obicei pentru acţiune antiseptică sau antihelmintică soluţii în concentraţii de 1 parte de iod la 1 000—1 500 părţi de apă. Aceste soluţii sînt mai puţin iritante pentru ţesuturi (în special pentru mucoase) decît tinctura de iod.

Soluţia Lugol diluată (care conţine iod 1,0, iodură de potasiu 1,5 la 1 500,0 apă), preparată în ziua întrebuinţării, se recomandă călduţă (circa 30°C) în lipsă de Trovamil, Tetramisol etc., pentru injecţii intratraheale în dictiocauloză la ovine şi viţei.

Dozele sînt: la oile adulte 15—20 ml; la tineretul de la 1 an 10 ml; la tineretul sub un an 5—8 ml; la viţeii în vîrstă de 6—12 luni 50—70 ml; la cei în vîrstă de 2—6 luni 20—50 ml. În cazul infestaţiilor puternice se repetă după 10—15 zile.

Soluţiile mai diluate (1 parte de iod la 2 000 părţi de apă) se pot utiliza în telazioza rumegătoarelor mari (2—3 spălături pe zi), iar cele mai concentrate (1/400—1/1 000) în endometrite şi în trihomonoza rumegătoarelor mari.

Pentru dezinfectarea apei, iodul se poate utiliza în concentraţie de 1—2 mg/litru (circa 2 picături de tinctură de iod la 1 litru de apă) (Gerschenfeld şi Witlin).

Glicerina iodată (1%) se poate utiliza în unele stomatite (pensulaţii), iar unguentele 1—2% ca rezolutive (mamită cronică) sau ca vezicători la bovine (în special) în concentraţie de 20—40 %.

Iodura de potasiu

Kalii iodidum — KI

Se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust sărat puţin amar, foarte uşor solubilă în apă (1/0,7), mai greu în alcool (1/25). Soluţiile apoase au o reacţie neutră sau uşor alcalină. Este incompatibilă cu acizi, baze, alcaloizi, alcool, apă oxigenată, substanţe organice reductoare. Se păstrează în vase colorate bine închise, deoarece sub acţiunea luminii şi a umezelii se descompune, eliberînd iod, din care cauză substanţa se colorează în galben sau brun.

Se absoarbe uşor, eliberînd în organism, la nivelul diferitelor focare inflamatorii (reacţie acidă), iod şi alţi compuşi (IH etc.).

Iodura de potasiu se recomandă în tratamentul actinomicozei (mai puţin al botriomicozei, unde este mai puţin eficace), fiind considerată de unii ca o substanţă cu acţiune specifică (R. Reinhardt, E. Fröhner).

Efectul favorabil care se constată mai ales în actinobaciloza limbii se datoreşte cantităţilor mici de iod, acid iodhidric etc., care iau naştere în urma eliminării prin glandele salivare a iodului, care acţionează iritant şi antiseptic.

În actinobaciloză, iodura de potasiu se poate administra *per os* (în apa de băut, boluri etc.) în doză de 2,0/100 kg greutate vie *(pro die)* sau intravenos în doză de 1,0/100 kg greutate vie *(pro die)*. Tratamentul durează 8—14 zile, întrerupîndu-se cînd apar semne de iodism (vezi la iod).

Pentru injecţii intravenoase se preferă iodura de sodiu care este suportată mai uşor decît iodura de potasiu.

Iodura de potasiu se mai poate recomanda pentru accelerarea resorbţiei produşilor inflamaţiei în limfadenoame, în exsudatele din cavităţile seroase,

Scanned with OKEN Scanner

pentru permeabilizarea țesuturilor sclerozate din jurul diferitelor leziuni greu accesibile pentru alte medicamente (de exemplu chimioterapice) etc., în unele tulburări circulatorii, arteriosclerozã etc., în doze de 2,0—10,0 la animalele mari; 0,5—2,0 la animalele de talie mijlocie și 0,2—1,0 la cîini. Este contraindicată în nefrite și hepatite.

Iodura de sodiu

Natrii iodidum — NaI

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină, albă, higroscopică, cu gust sărat și amar. Este foarte ușor solubilă în apă (1/0,6) și în alcool (1/3). Soluția apoasă are reacție neutră sau slab alcalină. Se conservă în vase colorate și bine închise din aceleași motive ca și în cazul iodurii de potasiu. Întrebuințările și dozele sînt asemănătoare cu acelea ale substanței înrudite.

În actinobaciloză se injectează intravenos (sol. 10%) în doze ceva mai mari decît iodura de potasiu.

*

Unii derivați organici ai iodului pot fi utilizați în radiologie, ca substanțe de contrast. Astfel **Acid iopanoic** (comprimate cu acid etil-3-amino-2, 4,6, — triiodfenil (propionic — 0,5 g) se utilizează în colecistografii.

Preparatul Odiston (Urografin) sub formă de soluții injectabile a sării metilglucaminice a acidului N, N′ di acetil-3—5 diamino-2, 4, 6, triiodbenzoic este utilizat pentru examene radiologice în urologie, afecțiuni cardio-vasculare etc.

Pobilan (Biligrafin) este utilizat pentru diagnostiul radiologic mai ales în litiaza biliară.

Iodoforii

Combinații complexe ale iodului cu solvanți tensioactivi neionici (polietilen, propilenglicoli etc.). Aceștia din urmă măresc solubilitatea în apă a iodului pînă la 27% (de altfel și a altor substanțe care nu sînt hidrosolubile).

Iodoforii au acțiune dezinfectantă și posibilități de pătrundere mai puternice decît soluțiile de iod în aceeași concentrație. N-ar trebui să păteze, să aibă miros, acțiune iritantă sau corozivă în concentrații uzuale. Obișnuit au culoare brună pînă la galbenă deschis în funcție de preparat și concentrație în iod liber (disponibil).

Preparatele pe bază de iodofori (Iosan, Wescodyne etc.), conțin circa 1,6% iod activ (disponibil), uneori cu adaosuri (de exemplu, acid fosforic) care măresc acțiunea dezinfectantă și stabilitatea preparatului. Au acțiune germicidă față de germenii Gram pozitiv, Gram negativ și virusuri de zece pînă la douăzeci de ori mai intensă decît derivații clorului. Preparatele amintite se utilizează obișnuit în soluții apoase de 0,5—3%. Eficacitatea dezinfectantă a iodului din iodofori este prezentă chiar și în concentrații de 12,5—150 ppm (0,0125‰—0,15‰).

Derivații organici antiseptici ai iodului se vor studia alături de iodoform.

Scanned with OKEN Scanner

Apa oxigenată

Solutio hydrogenii peroxydi diluta — Soluție de peroxid de hidrogen diluată (3% H_2O_2).

Lichid limpede, incolor, fără miros, cu gust slab metalic. Soluția de 3% este oficinală, denumită și de 10 volume (1 l de apă oxigenată soluție 3% eliberează 10 l de oxigen). Este incompatibilă cu substanțele oxidante reductoare și alcali. Se păstrează în flacoane colorate cu dop rodat, într-un loc răcoros.

În contact cu substanțele organice (sînge, puroi etc.), datorită enzimelor celulare (catalaze, peroxidaze), se descompune eliberînd oxigenul, care acționează antiseptic, dezodorizant și decolorant.

Puterea antiseptică a apei oxigenate (3%) este oarecum asemănătoare cu aceea a soluției de sublimat corosiv 1‰ și a celei de fenol 5%, dar este superficială, de foarte scurtă durată atît timp cît are loc degajarea de oxigen — formarea spumei pe plăgi etc. Ea se manifestă în special față de bacteriile Gram pozitive. Acțiunea antiseptică este diminuată în prezența substanțelor organice, fiind favorizată de urme de fier sau cupru (acțiune catalitică).

Apa oxigenată are acțiune bactericidă asupra formelor vegetative ale microbilor (face excepție bacilul tuberculozei), fiind puțin activă contra sporilor.

Degajarea vie de oxigen joacă un rol mecanic de curățire a plăgii, murdăriei, puroiului, detritusurilor celulare, corpurilor microbiene etc. fiind eliminate din profunzime la suprafața plăgii prin intermediul spumei produse în urma degajării puternice de oxigen. Apa oxigenată pierde în mod spontan oxigenul, chiar în sticle bine închise. Acest fapt se evită prin adăugarea de 10% alcool sau 0,1% acetanilidă (antifebrină).

Efectul de scurtă durată și superficial crește cu ridicarea temperaturii soluției. Local, apa oxigenată acționează puțin iritant și astringent. Nu atacă instrumentele, nici pansamentele; dizolvă parțial catgutul.

În practică, apa oxigenată se întrebuințează în concentrații de 0,5—3%, adică fie ca atare (3%), fie diluată de cîteva ori cu apă pentru dezinfecția și dezodorizarea plăgilor infectate, în otite externe, în faringite, glosite, gingivite, în difteria păsărilor etc. Se mai întrebuințează ca hemostatic, în hemoragii mici (datorită acțiunii astringente). În chirurgie se folosește pentru dezlipirea pansamentelor. În general, pentru plăgi, hemostază și dezlipirea pansamentelor se întrebuințează apa oxigenată ca atare, iar pentru mucoase se utilizează diferite diluții (1 lingură la 1/2—1 pahar cu apă).

Perhidrolul

Solutio hydrogenii peroxydi concentrata — conține 30% peroxid de hidrogen. Se întrebuințează pentru prepararea apei oxigenate (1 parte de perhidrol + 9 părți de apă).

*

Există și preparate solide, care în contact cu apa dau naștere la apa oxigenată sau eliberează direct oxigen.

Scanned with OKEN Scanner

Din prima categorie fac parte comprimatele de *Perogen* (tuburi de comprimate a 1 g, echivalente cu 0,3 g *hydrogenum peroxydatum*). Se dizolvă în apă, preparînd concentrația dorită.

Permanganatul de potasiu
Kalii permanganas — $KMnO_4$

Permanganatul de potasiu se prezintă sub formă de cristale de culoare violetă, cu luciu metalic, solubile în 17 părți de apă. Soluțiile diluate sînt roz, cele concentrate sînt purpurii-închise.

Permanganatul de potasiu este incompatibil cu alcool, perhidrol (apă oxigenată), glicerină (descompunere și pericol de explozie). Se păstrează în vase colorate, bine închise.

În prezența substanțelor organice soluțiile de permanganat de potasiu se descompun eliberînd mai lent oxigenul decît apa oxigenată, astfel încît acesta intră aproape în întregime în combinație cu substanțele oxidabile; din această cauză în urma contactului plăgilor cu soluții de permanganat de potasiu nu se constată degajare violentă de oxigen (spumă).

În general, concentrațiile uzuale de permanganat de potasiu sînt mai puțin antiseptice decît cele de apă oxigenată, în schimb posedă proprietăți dezodorizante mai puternice.

În același timp, în urma descompunerii permanganatului de potasiu și eliberării de oxigen rămîne bioxidul de mangan (MnO_2), care datorită proprietății de a precipita albuminele posedă (după concentrație) acțiune astringentă, iritantă sau chiar ușor caustică. Bioxidul de mangan este acela care produce petele care se pot scoate cu acizii diluați (citric, acetic).

Soluțiile calde și mediul acid favorizează acțiunea antiseptică care se manifestă față de unele forme vegetative ale microorganismelor, foarte puțin față de spori (soluții concentrate 5% timp de 24 ore).

Permanganatul de potasiu este întrebuințat în soluții de 0,3—2‰ în apă (preferabil distilată), fără substanțe organice, pentru proprietățile sale antiseptice, dezodorizante și astringente în stomatite, faringite, proctite, vaginite, plăgi etc.

Soluțiile de 1% (0,5—1 ml) se pot injecta imediat în jurul mușcăturilor de șarpe sau mușcăturilor animalelor turbate, cu scopul de a inactiva, în urma oxidării, toxinele sau virusul turbării.

Uneori permanganatul de potasiu se poate utiliza în concentrații de 2—4%, sub forma de badijonări repetate sau comprese în arsuri, mai mult pentru acțiunea sa astringentă. Obișnuit, din cauza acțiunii antiseptice de scurtă durată nu se întrebuințează sub formă de comprese.

Unii au obținut rezultate satisfăcătoare cu soluția 3% în tratamentul necrobacilozei, iar alții sub formă de injecții intravenoase, în concentrație de 1% (500—1 000 ml) în mioglobinuria paroxistică.

Intern, în soluție de 1‰—3%, este folosit ca antidot în intoxicațiile cu fosfor, morfină și ca antiseptic intern.

Are toxicitate redusă pentru erbivore; astfel, cabalinele consumînd 15—20 g de permanganat de potasiu *(per os)* nu prezintă tulburări.

Scanned with OKEN Scanner

În această grupă vor fi studiate numai unele substanțe reducătoare, a căror utilizare în practică este justificată prin proprietățile lor dezinfectante însemnate (formaldehida și derivații săi).

Trebuie menționat că formaldehida își exercită acțiunea sa dezinfectantă și datorită proprietăților sale liposolubile.

Polifenolii cu acțiune reducătoare vor fi studiați în grupul fenolilor.

Formaldehida

Formaldehydum — CH_2O

Formaldehida este un corp gazos, incolor, cu miros înțepător, solubil în apă și alcool.

În general, aldehidele se oxidează ușor, transformîndu-se în acizi, cu care ocazie acționează ca reducători.

Formaldehida dizolvată în apă în concentrații de 36—40% dă formolul sau formalina, care se prezintă ca un lichid incolor, transparent, cu miros înțepător, caracteristic. Se amestecă cu apa și cu alcoolul în toate proporțiile, dînd soluții cu reacție slab acidă sau neutră.

În afară de formaldehidă, formolul mai conține pînă la 10% alcool metilic (adăugat pentru stabilizare) și adesea acid formic.

Formolul este incompatibil cu amoniacul, gelatina, fenolul, rezorcina, sărurile de argint.

Se păstrează în vase închise, colorate, la întuneric și la temperatura de peste 9°C, la *Separanda*. Temperatura joasă favorizează polimerizarea formaldehidei, care se transformă în dioximetilen, trioximetilen etc., soluția tulburîndu-se treptat prin formarea unui precipitat alb (amestec de polimeri hidratați).

Atît sub formă gazoasă, cît și în soluție, formaldehida prezintă puternice proprietăți bactericide. Sub formă gazoasă în concentrație de 0,5‰ distruge bacilii antraxului și ai rujetului într-o oră; în concentrație de 1‰ distruge chiar sporii de antrax. Soluțiile de formaldehidă sînt și ele intens bactericide. Astfel, concentrația de 1% este la fel de activă ca și cea de sublimat 1‰, distrugînd sporii de antrax într-o oră, iar stafilococul auriu în 30 de minute (I. E. M o z g o v). Formaldehida este unul dintre cele mai puternice dezinfectante, prezintă avantajul față de clor că nu atacă textilele, metalele etc. și nu posedă acțiune decolorantă, fiind în același timp și mai puțin toxică.

Se poate utiliza pentru dezinfecția încăperilor, grajdurilor, cu condiția ca acestea să fie ermetic închise, pentru a se menține concentrația bactericidă 5—10 ml/1 m³ uneori pînă la 12—24 de ore și fără ca temperatura să fie sub 9°C (altfel se polimerizează și se inactivează).

Umezeala ridicată a aerului favorizează acțiunea dezinfectantă. Condițiile acestea ca și altele, legate de faptul că este în stare gazoasă, are acțiune puternic iritantă asupra țesuturilor etc., o fac să fie utilizată mai rar pentru dezinfectarea grajdurilor etc.

În cazul cînd lipsesc dispozitivele speciale cu ajutorul cărora se obține formaldehida din formol sau din paraformaldehidă, procesul poate să aibă loc

Scanned with OKEN Scanner

în urma acțiunii oxidanților puternici asupra derivaților amintiți. În acest scop în practică se utilizează permanganat de potasiu și apă (asigură umezeala).

Cantitatea de formol pe 1m³ depinde de felul germenilor, gradul de infecție, murdărie, de faptul dacă încăperile sînt goale sau cu diferite obiecte, cantitatea și felul acestora etc.

În general, în cazul microflorei nesporulate sînt necesari 40—75 ml de formol (40%) la 1 m³, în cazul florei sporulate cel puțin 100 ml de formol la 1 m³.

Se utilizează vase metalice (căldări, cazane) mari care să reprezinte cel puțin 1/1 000 din volumul încăperii de dezinfectat. Inițial se toarnă 2 părți de formol, apoi apă și permanganat de potasiu cîte 1 parte. Încăperile trebuie să fie închise ermetic cel puțin cîteva ore ținîndu-se seama de faptul că rezultatul dezinfectării depinde și de durata acțiunii formaldehidei asupra germenilor sau a sporilor. Trebuie să se aibă în vedere că acțiunea dezinfectantă este cam superficială (pătrunde greu în profunzime), fiind favorizată de concentrația gazului și de durata mai mare a contactului, în schimb este însoțită și de o acțiune dezodorizantă (dă combinații complexe inodore cu amoniacul, hidrogenul sulfurat etc.).

Ustensilele, hamurile trebuie să fie cît mai accesibile pentru dezinfecție, fiind cît mai depărtate între ele (eventual atîrnate). După terminarea dezinfecției formaldehida trebuie neutralizată cu amoniac (ia naștere urotropina). Formaldehida poate fi utilizată pentru dezinfecția clocitorilor.

A. Mauch și V. Stoenescu au obținut în această direcție rezultate bune folosind pe m³ 50 ml formol + 35 g permanganat de potasiu la 37—38°C și 80—90% umiditate.

În cazul dezinfecției pentru combaterea epizootiilor (mai ales în unele viroze) dar și rujet etc. poate să fie utilizată și formaldehida în soluții apoase de circa 1%. Acestea se obțin ușor din formol (25—30 ml la 1 l de apă). Soluțiile de 1—3% pot fi utilizate pentru dezinfecția părului, lînii, rufelor (timp de 12—24 de ore), a penelor (30 de minute) în pestă aviară.

În concentrație de 2% are și acțiune antiscabioasă (linimente, mai rar soluții, fiind necesar un contact mai îndelungat).

Local, în stare diluată, are inițial acțiune astringentă, apoi iritantă. Acțiunea astringentă se datorește deshidratării țesuturilor, astfel încît pielea și mucoasele devin uscate, secrețiile glandulare diminuînd mult. La oameni, pentru a diminua transpirația picioarelor, se recomandă băi în soluții de formol 1—3%. Mărind concentrația, acțiunea ei iritantă este urmată de cea inflamatorie și chiar caustică profundă.

Formaldehida, absorbită în sînge, se oxidează în mare parte, dînd acid formic; parte se transformă în urotropină, eliminîndu-se prin rinichi, și, în sfîrșit, o mică parte se elimină ca atare prin glandele gastrice, bronhice și rinichi, acționînd antiseptic.

În urma injecțiilor intravenoase formolul ar avea acțiune excito-parasimpatică centrală, iar la unele specii și acțiune paralizantă asupra terminațiilor simpaticului (J. Gautrelet și O. Vechiu).

În caz de intoxicații se produce o inflamație puternică a mucoaselor (respiratorie, digestivă) care au venit în contact cu substanța, dispnee, stare de depresiune generală, uneori surescitare și chiar convulsii. Ca antidot se recomandă lichide albuminoase și spălături stomacale cu suspensii de cărbune

Scanned with OKEN Scanner

medicinal în apă, de asemenea şi acetatul de amoniu, care, combinîndu-se cu formaldehida, dă naştere la urotropină.

Pentru scopuri antiseptice formolul este în general iritant, totuşi în concentraţii de 1% (0,36—0,4% formaldehidă) este suportat uşor în special de animalele mari, fiind recomandat sub formă de comprese la cai în tratamentul plăgilor membrelor, articulaţiilor etc. (Westhues).

Aldehida formică (2%) se poate asocia cu Bromocet (tehnic) 2%, la temperaturi mai reci (eficace pentru suprafeţe rugoase) sau 3—5% cu hidroxid de sodiu 3% (în tuberculoză).

Formolul concentrat poate fi utilizat pentru acţiunea sa caustică în podologie, papiloame etc.

Se poate administra şi intern (breuvaje cu sonda nazo-esofagiană etc.), preferabil în soluţii diluate (1—2%), ca antifermentescibil, în doze de: 5,0—25,0 la cabaline; 10,0—30,0 la rumegătoarele mari; 1,0—5,0 la rumegătoarele mici; 1,0—3,0 la porcine şi 0,1—1,0 la cîini.

Formolul se poate administra intern în capsule, sub formă de breuvaje, în ulei, lapte sau cu sonda nazo-esofagiană.

Uneori, în colici şi toxiemii de origine intestinală se injectează formolul intravenos (2 ml cu 18 ml de apă). Aceste injecţii au fost preconizate pentru prima oară de dr. Mihăescu R. Nicolae. Injecţiile intravenoase de formol au dat oarecare rezultate în anazarcă.

Formolul se poate întrebuinţa pentru conservarea pieselor anatomopatologice (10%), iar în bacteriologie, pentru prepararea unor vaccinuri şi anatoxine.

Paraformaldehida. Este un polimer al formaldehidei $(HCOH)_n$. Se prezintă ca o pulbere albă, cu miros de formaldehidă. În urma încălzirii trece în stare gazoasă, fiind întrebuinţat pentru dezinfecţia încăperilor.

Preparatul Trioximetilen conţine sub formă de comprimate (a 1,1 g) paraformaldehidă.

Metenamina—Urotropina
Methenaminum

Urotropina se obţine prin condensarea aldehidei formice cu amoniac. Se prezintă sub formă de cristale mici, incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust dulce arzător, apoi amărui. Prin încălzire se volatilizează. Se dizolvă în 1,5 părţi de apă şi în 12 părţi de alcool. Soluţiile apoase sînt uşor alcaline.

Este incompatibilă cu antipirină, benzoaţi şi salicilaţi alcalini, aspirină, bicarbonat de sodiu, tanin şi săruri de argint. Se păstrează în vase bine închise, într-un loc uscat.

Ca atare, urotropina nu posedă acţiune antimicrobiană şi nici acţiune iritantă asupra ţesuturilor. În mediu acid, se descompune în aldehidă formică şi amoniac. Pe aceasta se bazează efectul ei terapeutic. Local nu irită pielea. Administrată *per os* o mică parte se descompune în stomac, avînd acţiune iritantă, datorită componenţilor care iau naştere. Pentru a evita acest fenomen se poate administra sub formă de drajeuri, capsule cheratinizate etc., sau se preferă injecţiile intravenoase. Cea mai mare parte din substanţa administrată *per os* se absoarbe la nivelul intestinului, difuzează în organism şi se

Scanned with OKEN Scanner

descompune cînd dă de mediu acid (focare inflamatorii, în unele infecţii generalizate etc.).

Partea din substanţă care nu s-a descompus începe să se elimine din organism după 1/2 oră pe cale renală, unde în prezenţa urinii acide se descompune, acţionînd antiseptic, uşor iritant şi diuretic. Eliminarea poate să dureze de la cîteva ore pînă la 12 ore.

La speciile care elimină urină cu reacţie alcalină nu se poate vorbi despre acţiunea antiseptică a urotropinei asupra căilor renale, dacă nu se iau în prealabil măsuri pentru acidifierea urinii printr-o alimentaţie convenabilă (mai multe furaje concentrate: ovăz, uruială, făină, foarte puţin fîn) şi medicaţie acidifiantă în doze repetate: clorură de amoniu, fosfat acid de sodiu etc. De altfel există şi preparate care conţin urotropină şi alte substanţe care produc acidifierea urinii.

Urotropina se elimină parţial şi prin căile biliare, unde ar acţiona în anumite cazuri, după unii autori ca antiseptic şi probabil antispasmodic (I. Adameşteanu), din care cauză se recomanda în trecut în inflamaţiile căilor biliare (şi a vezicii biliare). Urotropina sub formă de injecţii a dat rezultate în unele hemosporidioze (*Babesiella bovis*, *ovis*, mai puţin în nutalioză). La animalele mari se injectează 40 g, solubilizate în 100 ml de apă distilată, la ovine 20 g în 50 ml apă distilată. Animalele se remit de obicei după o singură injecţie, aproximativ după 2 zile, de cele mai multe ori nemaifiind nevoie de o nouă administrare (C. Cernăianu).

Urotropina se poate administra *per os*, de obicei în apa de băut sau sub formă de injecţii intravenoase, subcutanate sau intramusculare, în soluţii de 10—40%. În mod obişnuit dozele sînt la animalele mari 5,0—20,0; la animalele de talie mijlocie 2,0—5,0; la cîini 0,5—2,0; la păsări 0,4—1,0/kg de greutate vie. Sub formă de injecţii a fost utilizată în diftero-variolă aviară (soluţie de 40%) 1 ml/kg; injecţiile se repetă după 24 de ore. În prezent se obţin însă rezultate mai bune folosind cloramfenicolul.

ANTISEPTICELE STABILE

În această grupă intră atît produşii minerali (unii acizi, unii alcali, săruri de mercur, cupru, argint etc.), cît şi diferiţi compuşi organici, în special fenolii şi derivaţii acestora. Aceşti compuşi nu se distrug în timpul acţiunii lor antiseptice.

Majoritatea antisepticelor din această grupă precipită albuminele. Acest fapt diminuează efectul lor asupra microorganismelor, iar pe de altă parte determină o acţiune mai mult sau mai puţin iritantă (caustică) asupra ţesuturilor.

ACIZII

Unii acizi anorganici (azotic, sulfuric) se disociază intens, alţii (fosforic, fluorhidric) se disociază mediocru şi, în sfîrşit, a treia categorie se disociază foarte puţin — sub 1% (acid carbonic, acid boric). Se presupune că acesta din urmă pătrunde ca atare în celule şi abia acolo s-ar disocia într-o foarte mică măsură.

Scanned with OKEN Scanner

Cu cît un acid se disociază mai repede şi într-o proporţie mai mare (soluţia conţine mai mulţi ioni de hidrogen), cu atît acţiunea sa va fi mai intensă. Datorită marii reactivităţi a ionilor de hidrogen, acţiunea multor acizi este superficială (de suprafaţă).

Acizii care nu se disociază sau se disociază lent şi într-o măsură redusă găsesc posibilitatea de pătrundere mai mare în ţesuturi în cazul cînd se bucură şi de liposolubilitate.

Datorită acţiunii pe care o au asupra albuminelor, acizii pot avea efect astringent (în special asupra mucoaselor), iritant şi caustic asupra ţesuturilor. Ultima acţiune va fi studiată mai pe larg în capitolul causticelor.

În urma administrării *per os* a acizilor diluaţi, acţiunea lor se manifestă şi pe cale reflexă în urma excitării sau iritării terminaţiilor senzitive din gură, stomac, duoden (hipersecreţie salivară, pancreatică, spasme pilorice etc.). În urma absorbţiei din intestin, în curentul circulator intră în combinaţie cu elementele care asigură rezerva alcalină (bicarbonaţi, fosfaţi). Pe de o parte ia naştere CO_2 cu acţiune cunoscută, care se elimină pe cale respiratorie, pe de altă parte iau naştere săruri acide (fosfaţi acizi), care se elimină pe cale renală, ceea ce duce la o acidifiere a urinii sau la mărirea aciditătii acesteia. Această stare (acidoză compensată) se poate produce cu scop terapeutic (de exemplu în tetanii, cînd datorită creşterii rezervei alcaline scad ionii de Ca) sau pentru acidifierea urinii la ierbivore în cazul tratamentului cu urotropină etc. Nu se recomandă în acest scop acizii anorganici, care pot provoca tulburări digestive şi nici acizi organici care se oxidează repede, iar pe de altă parte, în urma reacţiilor care au loc manifestă tendinţa de a produce alcaloză.

În urma pătrunderii de cantităţi mari de acizi rezerva alcalină nu mai poate asigura pH-ul sîngelui în limite fiziologice, ceea ce duce la intoxicaţii caracteristice prin pierderea cunoştinţei, dispnee, cianoză, hipertensiune, convulsii, apoi hipotensiune, comă, moartea survenind în urma paraliziei centrului respirator.

Tratamentul intoxicaţiilor acute *(per os)* urmăreşte iniţial neutralizarea acizilor din stomac prin administrări de substanţe antacide (oxidul de magneziu fiind preferabil bicarbonatului de sodiu, care în urma descompunerii eliberează cantităţi mari de bioxid de carbon, provoacă destinderea pereţilor stomacali şi poate produce perforaţii ale acestora). Din motive similare sînt contraindicate şi spălăturile stomacale.

În schimb, se pot recomanda lichide bogate în albumine, cu scopul de a favoriza, pe de o parte, formarea de albuminaţi inactivi, iar pe de altă parte pentru acţiunea lor protectoare şi emolientă (lapte, albuşuri de ouă, apă albuminoasă). Pentru restaurarea rezervei alcaline se fac injecţii intravenoase cu soluţie de 5% bicarbonat de sodiu (10—20,0/100 kg de greutate vie).

Deşi acizii au proprietăţi antiseptice, totuşi în acest scop nu se întrebuinţează decît unii dintre ei; alţii, din cauza acţiunii lor secundare, iritante sau caustice, se întrebuinţează pentru unele dezinfecţii sau în calitate de caustice. Din acest punct de vedere acizii respectivi vor fi studiaţi la grupa causticelor.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul clorhidric

Acidum hydrochloricum — HCl

Acidul clorhidric concentrat pur conţine 35—38% acid clorhidric (Farmacopeea română, ediţia a IX-a). Este un lichid limpede, incolor, cu miros puternic iritant, răspîndind un fum alb în contact cu aerul. Se amestecă cu apă şi alcool în orice proporţii.

Sub formă concentrată este un caustic puternic. Se păstrează în vase de sticlă cu dop rodat, la *Separanda*. Acidul clorhidric se întrebuinţează în terapie, mai ales sub formă diluată: *Acidum hydrochloricum dilutum*, care conţine 10% acid clorhidric gaz.

Acidul clorhidric are mai ales în urma acţiunii de lungă durată efect bactericid şi chiar sporicid (în antrax). Se utilizează cîteodată pentru dezinfecţia gunoiului şi mai ales a pieilor brute infectate cu antrax. În acest din urmă scop se recomandă soluţii de 2%, cu adaos de ClNa 10%, la temperatură de 20—30°C, timp de 40 ore sau la temperatura de 40°C — timp de 9 ore.

Acidul clorhidric se mai întrebuinţează în terapia bolilor aparatului digestiv. Din acest punct de vedere va fi studiat în capitolul respectiv.

Acidul sulfuric

Acidum sulfuricum — H_2SO_4

Acidul sulfuric concentrat (cu conţinut pînă la 98%) se prezintă ca un lichid limpede, siropos, incolor, fără miros, foarte corosiv şi avid de apă. Distruge substanţele organice carbonizîndu-le şi colorîndu-le. Se amestecă în orice proporţie cu apă şi alcool cu dezvoltare de căldură. (Totdeauna se va turna acid peste apă în cantităţi mici, deci treptat). Se păstrează în flacoane cu dop rodat, la *Separanda*.

Acidul sulfuric diluat conţine circa 10% acid sulfuric.

Acidul sulfuric brut se poate întrebuinţa pentru dezinfecţia gunoiului, duşumelelor, grajdurilor etc., în soluţii de 4—5%. În unele cazuri se amestecă cu fenolul brut.

Faţă de sporii de antrax, acidul sulfuric este mai puţin activ decît acidul clorhidric.

Acidul acetic

Acidum aceticum — $CH_3—COOH$

Acidul acetic cristalizabil (glacial) — *acidum aceticum glaciale* — este oficinal. Conţine cel puţin 96% acid acetic. Se prezintă ca un lichid incolor şi limpede la temperatura camerei sau ca o masă cristalină, transparentă, sub temperatura de 16°C, cu miros caracteristic puternic înţepător. Se amestecă în toate proporţiile cu apă, alcool, eter, glicerină şi sulfură de carbon. Se conservă în vase de sticlă cu dop şlefuit, la *Separanda*. Absoarbe umiditatea din aer, fiind în acelaşi timp caustic.

Acidul acetic diluat (oficinal) conţine circa 30% acid acetic.

Scanned with OKEN Scanner

Oţetul—*Acetum*—Conţine 6—9% acid acetic (neoficinal).

În soluţii de 1‰ acidul acetic are acţiune antiseptică, antifermentescibilă şi astringentă. În soluţie de 1% are proprietăţi bactericide şi insecticide. În concentraţie de circa 1‰ are acţiune puţin iritantă asupra mucoaselor digestive: măreşte secreţiile, apetitul, îmbunătăţeşte digestia. În concentraţii mai mari, pînă la 1%, are acţiune iritantă, producînd cu timpul inflamaţii ale mucoaselor. În soluţii mai concentrate decît 1% şi mai ales în concentraţie de 3% are acţiune iritantă asupra pielii şi chiar moderat cheratolitică. Concentrat, are acţiune caustică atît asupra mucoaselor, cît şi asupra pielii (asupra acţiunii caustice se va reveni la capitolul respectiv).

Absorbit în sînge, acidul acetic diminuă schimburile nutritive producînd o scădere a temperaturii (în caz de febră).

Se poate întrebuinţa ca antiseptic şi antiflogistic în contuzii, inflamaţii (comprese), apoi ca antiparazitar (contra păduchilor, puricilor), în concentraţii de 0,2—1%. Oţetul (6—9% acid acetic) se poate utiliza pentru acţiunea sa iritantă ca rubefiant. Acidul acetic diluat (pînă la 1%) — în practică oţet de 9% (diluat cu 9 părţi de apă) se poate administra *per os* ca antifermentescibil, antiputrid în tulburări digestive în doze de 300—1 000,0 la animalele mari, 50—100 la rumegătoarele mici, 3—15,0 la cîini.

În dozele arătate, acidul acetic posedă şi oarecare acţiune antipiretică. De asemenea poate fi administrat *per os* în intoxicaţiile cu alcali, iar sub formă de lavmente în oxiuroză.

Acidul lactic

Acidum lacticum — $CH_3—CHOH—COOH$

Acidul lactic oficinal este un amestec de acid lactic şi acid lactil-lactic. Se prezintă ca un lichid sirupos, incolor sau vag gălbui, cu gust acru, inodor sau cu un foarte slab miros particular. Se amestecă în toate proporţiile cu apă, alcool şi eter. Se păstrează în flacoane bine închise.

După gradul concentraţiei are proprietăţi antiseptice, antifermentescibile, iritante şi caustice.

Administrat intern are acţiune antiseptică, antifermentescibilă şi iritantă. Diminuează în acelaşi timp tonusul sfincterelor tractusului digestiv, uşurînd tranzitul intestinal. Se poate recomanda mai ales în enterite la tineret (după înţărcare), eventual asociat cu alte antidiareice.

La viţei sau mînji se recomandă în doze de 4—8,0 în mucilagii călduţe de cereale, în concentraţii de 1—2%.

La carnivore, în sirop de zahăr sau în apă îndulcită în doze de 0,2—1,0.

Se recomandă în trihomonoza animalelor mari, sub formă de spălături calde, în concentraţii de 1—2%.

În concentraţii mai mari de 10% sau *per os* se întrebuinţează pentru proprietatea caustică, oarecum selectivă pentru ţesuturile patologice.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul boric

Acidum boricum — H_3BO_3

Se prezintă sub formă de pulbere sau cristale (fluturaşi incolori, sidefii, unsuroşi la pipăit). Acidul boric este solubil în apă rece (1/25) şi mai uşor solubil în apă caldă (1/3); este solubil în alcool (1/20) şi glicerină (1/5). Soluţia apoasă este slab acidă. Se disociază puţin, din care cauză are şi efect antiseptic slab. Are acţiune bacteriostatică, în soluţie de 3—4%, care se întrebuinţează în oftalmologie, sub formă de colire şi în ginecologie. Se mai întrebuinţează sub formă de unguente în concentraţii de 1/10; sub formă de glicerină boricată 20% sau în amestecuri cu talc şi iodoform (de exemplu, acid boric pulbere 50 părţi, talc 50 părţi, iodoform 2 părţi).

În urma administrării orale au fost observate intoxicaţii.

ALCALII

Multe din substanţele grupei de faţă prezintă importanţă în medicina veterinară, bucurîndu-se de proprietăţi dezinfectante puternice, fiind în acelaşi timp inodore, relativ ieftine şi uşor accesibile. Temperatura ridicată a soluţiilor măreşte mai mult decît la alte dezinfectante intensitatea acţiunii antimicrobiene.

Ca şi în cazul acizilor, intensitatea acţiunii alcalilor asupra microorganismelor, ectoparaziţilor şi a ţesuturilor animale este în funcţie de puterea de disociere a substanţelor în soluţii şi de concentraţia acestora în oxidrili.

În această grupă vom studia în primul rînd hidraţii alcalini şi alcalinoteroşi, care sînt cei mai activi. Carbonaţii alcalini sînt mai puţin activi decît substanţele precedente. Acţiune şi mai slabă au boraxul şi mai ales bicarbonaţii alcalini, aceştia din urmă nebucurîndu-se de proprietăţi antiseptice.

În diluţii mari (0,3—1%) hidraţii alcalini, alcalinoteroşi şi carbonaţii alcalini nu irită în general pielea, dar o curăţă de murdării, unguente, linimente, cruste etc. În acelaşi timp înmoaie epiderma, pielea devenind mai permeabilă pentru alte medicamente. Din această cauză, unii alcali intră, în calitate de adjuvanţi, în compoziţia diferitelor formule întrebuinţate în dermatologie sau pentru tratamentul scabiei. În concentraţii mai mari posedă acţiune iritantă sau chiar caustică, în cazul hidraţilor. Aceştia din urmă, în prezenţa lichidelor din ţesuturi, precipită albuminele, dau naştere la albuminaţi solubili, acţiunea lor caustică fiind profundă. Modificările datorite acţiunii caustice a alcalilor sînt ireversibile.

Acţiunea asupra mucoaselor este mult mai intensă decît asupra pielii, din care cauză în terapie nu se întrebuinţează decît soluţiile slabe (borax, CO_3HNa etc.) în unele stări catarale, pentru proprietatea lor de a fluidifia mucusul (solubilizează mucina).

În soluţii slabe alcalii, administraţi *per os*, vor neutraliza în primul rînd aciditatea conţinutului stomacal. Ajunşi în intestinul subţire se absorb, contribuind la creşterea rezervei alcaline a sîngelui.

Datorită mecanismului regulator al organismului (diminuarea pe de o parte a excitabilităţii centrului respirator în urma căreia creşte concentraţia de CO_2 din sînge, iar pe de altă parte eliminarea pe cale urinară a excesului de săruri alcaline) raportul între CO_2 şi CO_3HNa, ca şi pH-ul sîngelui se men-

Scanned with OKEN Scanner

ţin în limite fiziologice (alcaloza compensată). În caz contrar se instalează o stare de alcaloză necompensată, tulburarea echilibrului ionic, scăderea disocierii sărurilor de calciu (deci a ionilor de calciu), hipocalcemie, hipocloremie, dispnee, tetanie şi comă.

Acţiunea caustică a alcalilor va fi aprofundată la capitolul respectiv.

Hidroxidul de sodiu — Hidratul de sodiu (soda caustică)

Natrium hydroxydatum — Natrium causticum — NaOH

Se prezintă sub formă de bucăţi, bastonaşe sau rotule albe, fără miros, delicvescente şi cu fractură cristalină. Se dizolvă în apă rece 1/1 şi în 0,3 părţi de apă fierbinte. Este uşor solubil în alcool. Hidratul de sodiu este incompatibil cu acizii şi cu cea mai mare parte dintre sărurile metalice. Se conservă la *Separanda*, în vase bine închise, astupate cu dop de cauciuc sau plută parafinată, la loc uscat, întrucît sub influenţa bioxidului de carbon din aer se transformă în carbonat de sodiu:

$$2\ NaOH + CO_2 \rightarrow Na_2CO_3 + H_2O$$

Soluţiile diluate de $1‰$ au acţiune bacteriostatică, cele de 1—4% au acţiune bactericidă, distrug sporii de antrax, cu atît mai repede cu cît (soluţiile) sînt mai fierbinţi. Au o mare putere de pătrundere în profunzime (8—10 cm).

În concentraţie de 1% hidratul de sodiu are acţiune moderat iritantă asupra ţesuturilor. În soluţie de 3—5% posedă acţiune puternic iritantă, soluţia de 10% are acţiune caustică.

Se întrebuinţează în special în viroze, dar şi în cărbune emfizematos, antrax, morvă, rujet, tuberculoză (asociată cu formol), bruceloză etc. pentru dezinfecţia în masă sub formă de soluţii fierbinţi în concentraţie de 2—4%. (În antrax, pentru dezinfecţia diferitelor ustensile, obiecte, se pot utiliza soluţii de 4—10%). Soluţiile de 1—2% pot fi utilizate şi pentru dezinfecţia corpului animalelor. Pentru dezinfecţia obiectelor etc. se poate adăuga hidrat de calciu în proporţie de 5%. Iarna, pe timp îngheţat se recomandă să se adauge în soluţia de hidroxid de sodiu, clorură de sodiu în proporţie de 5—10%. Soluţiile de hidrat de sodiu 0,5% cu adaos de clorură de sodiu 10% se pot utiliza şi pentru dezinfecţia pieilor.

Hidratul de potasiu

Kalium hydroxydatum — KOH]

Are acţiune şi întrebuinţări asemănătoare cu cele ale hidratului de sodiu. Asupra proprietăţilor caustice ale hidratului de sodiu şi ale hidratului de potasiu vom reveni în cadrul capitolului respectiv.

Hidratul de calciu (var stins)

Calcium hydroxidatum — $Ca(OH)_2$

Se obţine prin stingerea varului nestins (CaO — *Calcium oxidatum*, *Calcaria usta* — oxid de calciu).

Pentru acest lucru se ia 1 parte de oxid de calciu şi 0,5 părţi de apă, cu care se udă varul nestins. Are loc o puternică reacţie exotermică. Varul

Scanned with OKEN Scanner

stins obținut se prezintă sub formă de pulbere albă, amorfă, greu solubilă în apă.

Spre deosebire de alte corpuri, în apă caldă îi scade și mai mult solubilitatea. În prezența clorurii de sodiu, clorurii de calciu și mai ales a acizilor, solubilitatea în apă a hidratului de calciu crește. Este higroscopic și în același timp avid de bioxid de carbon din care cauză trebuie să fie păstrat în loc uscat, în ambalaje bine închise. În caz contrar, fie că în urma absorbției bioxidului de carbon din aer se transformă în carbonat de calciu, pierzînd proprietățile sale caracteristice, fie că are loc stingerea varului (la umezeală), cu toate pericolele pe care le prezintă. Oxidul de calciu se poate întrebuința pentru distrugerea cadavrelor.

Varul stins posedă proprietăți bactericide mai intense decît varul nestins, mai ales sub formă de amestecuri (suspensii) concentrate cu apă, mai puțin sub formă de pulbere).

Varul stins este ieftin, la îndemîna oricui și nu necesită aparatură deosebită pentru efectuarea dezinfecției. Concomitent cu dezinfecția se face și văruirea pereților etc., cu efect profilactic, deoarece împiedică dezvoltarea microbilor.

Laptele de var (10—20%) își păstrează acțiunea dezinfectantă asupra formelor vegetative mai multe zile de la preparare.

Laptele de var în concentrație de 20% distruge, după o singură văruire, agenții etiologici ai rujetului, septicemiei porcilor, morvei, ai antraxului etc. Sporii de antrax sînt distruși abia după 15—25 zile (I. E. M o z g o v). Are și proprietăți antiparazitare, manifestîndu-și acțiunea împotriva păduchilor și căpușelor; împotriva agenților scabiei acțiunea sa este mai slabă.

Pentru a obține cît mai bune rezultate, în urma dezinfecției cu lapte de var, trebuie să asigurăm contactul prelungit al dezinfectantului cu obiectele de dezinfectat.

Întrucît puterea de acțiune a dezinfectantului este mai intensă în prezența apei, este bine ca obiectele dezinfectate cu lapte de var, după uscarea acestuia, să mai fie stropite de cîteva ori cu apă.

Hidratul de calciu se întrebuințează pentru dezinfectarea încăperilor, grajdurilor, vagoanelor, staulelor, gunoiului, sub forma de lapte de var, în concentrație de 10—20%.

Hidratul de calciu dizolvat în apă (0,15—0,17%) dă apa de var — *Aqua calcis* — care nu posedă acțiune dezinfectantă și va fi studiată ulterior.

Carbonatul de sodiu

Natrii carbonas — Na_2CO_3

Carbonatul de sodiu calcinat se prezintă ca o pulbere albă, granuloasă, inodoră, cu gust leșios. Este higroscopică absorbind în același timp și bioxid de carbon. Forma cristalină este eflorescentă. Substanța se solubilizează ușor în apă rece (1/6,5), foarte ușor în cea fierbinte pînă la 1/2, fiind insolubilă în alcool.

Carbonatul de sodiu posedă proprietăți dezinfectante însemnate, mai ales sub formă de soluții fierbinți.

Soluțiile de 5% pot distruge agenții etiologici ai rîiei (dizolvă chitina acarienilor).

Scanned with OKEN Scanner

Soluţiile de 0,3—1% încălzite la 40—50°C se pot utiliza pentru curăţirea pielii de murdării, alifii, cruste etc. Soluţiile de 1—5% fierbinţi pot fi folosite pentru dezinfecţia vagoanelor.

De asemenea, soluţiile de circa 3% fierbinţi se pot utiliza fără nici un incovenient (fiind inodore) pentru dezinfecţia troacelor, ieslelor, găleţilor de adăpat, bidoanelor de lapte etc.

Carbonatul de potasiu
Kalii carbonas — K_2CO_3

Este o pulbere albă, granuloasă, higroscopică, fără miros, uşor solubilă în apă (1/1).

Are proprietăţi şi întrebuinţări asemănătoare cu ale carbonatului de sodiu, fiind ceva mai activ decît acesta din urmă.

Pentru dezinfecţii, carbonatul de potasiu se poate înlocui cu leşie de cenuşă de lemn de mesteacăn, plop, pin, brad, stejar etc. (1,5—2 kg de cenuşă care se fierb în 10 l de apă).

Boratul de sodiu — Boraxul
Natrii tetraboras — $Na_2B_4O_7$

Este sarea sodică a acidului tetraboric. Se prezintă sub formă de cristale incolore, transparente, uneori eflorescente sau pulbere albă cristalină, fără miros, cu gust sărat, leşios. Este solubil în 20 părţi de apă rece şi în 0,5 părţi de apă la 100°C, 1/1,5 în glicerină, fiind insolubil în alcool.

Are proprietăţi şi întrebuinţări analoage cu cele ale acidului boric, după unii autori fiind mai puţin toxic.

În soluţii de 2—5% (apoase sau glicerinate) se recomandă ca antiseptic al mucoaselor. Soluţiile de 2—5% pot fi folosite pentru sterilizarea instrumentelor (prin fierbere), care pot rămîne mult timp în aceste soluţii, fără a fi atacate.

Săpunurile
Sapones

Săpunurile sînt sărurile acizilor graşi superiori (palmitic, stearic, oleic etc.).

Săpunurile de potasiu sînt moi, cele de sodiu sînt solide; săpunurile provenite din acidul stearic şi palmitic sînt mai consistente decît cele provenite din acidul oleic. Săpunurile conţin un lanţ lipofil şi unul hidrofil. Ele pot fi neutre, alcaline şi cu un surplus de grăsime.

Cele destinate pentru curăţirea suprafeţelor foarte murdare şi pentru dezinfecţie este bine să fie alcaline (să aibă un exces de alcali).

Săpunurile se dizolvă în apă şi în alcool; solubilitatea lor creşte cu ridicarea temperaturii apei.

În urma solubilizării şi agitării săpunurilor, care sînt modificatori ai tensiunii superficiale, posedă o capacitate mai mare sau mai mică de spumificare şi de emulsionare, ceea ce asigură acţiunea lor detergentă (detersivă) utilizată în medicină.

Scanned with OKEN Scanner

Microorganismele (împreună cu grăsimile, murdăria etc.) sînt antrenate și îndepărtate de pe piele, diferite suprafețe etc. datorită spumei. În același timp însă, săpunurile mai exercită și acțiune antiseptică și chiar dezinfectantă, care depinde de compoziția săpunului, concentrația acestuia, temperatura, cantitatea substanței organice, precum și felul germenilor. Astfel, de exemplu, streptococii, pneumococii sînt distruși repede. Stafilococii sînt mai rezistenți, iar sporii germenilor Gram pozitiv sînt insensibili (M. Dallemagne).

Săpunul de potasiu (săpun moale)
Sapo kalinus

Este obținut prin saponificarea uleiului de in cu hidrat de potasiu (cu adaos de alcool la începutul saponificării).

Masă moale, vîscoasă, galben-brună și cu miros caracteristic. La rece se dizolvă încet în 2 părți apă și în 4 părți de alcool, dînd soluții limpezi sau aproape limpezi, care prin agitare produc spumă. Posedă proprietăți detergente, antiseptice, dezinfectante și iritante. În același timp mărește permeabilitatea epidermei și a chitinei ectoparaziților (insecte, acarieni), din care cauză se poate utiliza atît pentru spălarea corpului animalelor parazitate, cît și pentru prepararea diferitelor unguente, linimente antiscabioase (ca substanță adjuvantă); pentru spălarea mîinilor personalului veterinar (în cazul operatorului, cu apă fierbinte și perie), pentru spălarea pielii animalelor înainte de operație, înaintea aplicării diferitelor unguente etc.

Utilizat des irită pielea mîinilor, aceasta devenind uscată și aspră.

Se pot întrebuința și unele săpunuri medicinale, care conțin diferite medicamente. Astfel, se cunosc săpunuri cu 2—5% fenol, 5% gudron vegetal, 5—10% ihtiol, 5—10% sulf, hexaclorfen etc.

DETERGENȚII SINTETICI

Alături de săpunuri se situează alte substanțe detergente sintetice care tind să înlocuiască săpunurile, prezentînd anumite avantaje față de acestea. Astfel, acestea nu necesită grăsimi pentru prepararea lor, spumifică exercitînd acțiune detersivă și în apele dure, nu prezintă reacție alcalină, fapt apreciat în multe cazuri.

Spre deosebire de săpunuri, această grupă de substanțe se disociază electrolitic. Din acest punct de vedere se deosebesc detergenți cationici și detergenți anionici.

Primii (derivați ai amoniului cuaternar, între altele, cu un lanț alifatic conținînd 16—18 atomi de carbon) sînt mai importanți, avînd o intensă acțiune bactericidă asupra germenilor Gram pozitiv, ceva mai puțin asupra celor Gram negativ și mai ales asupra bacilului Koch și asupra unor forme sporulate. Acțiunea dezinfectantă (obișnuit promptă) se manifestă și asupra unor virusuri (febra aftoasă, pesta aviară etc.) și ciuperci (dermatomicoze). Ea este datorită în parte precipitării albuminei microorganismelor și mai ales blocării proceselor enzimatice ale acestora. Uneori se produce liza celulelor bacteriene. Acțiunea dezinfectantă scade în prezența substanțelor proteice. Detergenții cationici se pot inactiva în prezența săpunurilor, luînd

Scanned with OKEN Scanner

naștere complecși macromoleculari inactivi. Acțiunea dezinfectantă este favorizată de un mediu alcalin. În concentrații dezinfectante nu sînt toxice, fiind în același timp practic neiritante (sau puțin iritante pentru țesuturi).

Se pot întrebuința în soluții apoase de 1% sau alcoolice de 0,5% pentru sterilizarea instrumentelor, diferitelor ustensile din cauciuc sau din materiale plastice, a cîmpului operator și a mîinilor. În soluții mai diluate (0,1%) pot fi utilizate pentru antisepsia plăgilor, ulcerelor și a unor mucoase.

Preparatul Bromocet reprezintă o soluție hidroalcoolică 10% sau 20% de bromură de cetil piridiniu. Este un lichid brun roșcat limpede care spumifică la agitare.

Se poate utiliza pentru dezinfecția pielii, curățirea acesteia de cruste, de unguente, în tratamentul plăgilor, arsurilor (10 ml bromocet la 1 l de apă), pentru dezinfecția instrumentelor chirurgicale, a diferitelor ustensile (10 ml bromocet la 100 ml apă).

În tricofiție se pansează inițial tot corpul cu soluție de 0,5% (1 parte bromocet la 19 părți de apă), apoi se tamponează leziunile cu soluție de 5% (1 parte bromocet cu 1 parte apă). Se fac 1—2 aplicări, iar dacă mai este necesar, ulterior se poate aplica un unguent cu stamicină.

Detergenții sinteticei anionici (tip Perlan, Alba etc.) nu au acțiune antibacteriană remarcabilă. Cei amfolitici (Tego, Dodicinum, Tagonin) da. Dintre cei cationici se mai cunosc: Zephirolul, Sterinolul, Bradophenul, Cetavlonul, Septinul, Septonexul, Fesia-mon etc.

SĂRURILE METALELOR

Proprietățile antibacteriene ale unor săruri metalice sînt datorite ionilor pe care acestea le pun în libertate, intensitatea acțiunii respective fiind de regulă paralelă cu disocierea lor electrolitică.

Ele acționează obișnuit prin precipitarea albuminelor microbiene.

În urma unei acțiuni similare asupra țesuturilor, substanțele din acestă grupă exercită de multe ori (concentrații mari, durata de acțiune prelungită) acțiune iritantă sau chiar caustică, alteori numai acțiune astringentă.

MERCURUL ȘI DERIVAȚII SĂI

Ionii de mercur blochează grupările tiolice ale substanțelor proteice și ale enzimelor microbiene. În afară de acțiunea locală (antiseptică, iritantă etc.) mercurialele se pot absorbi prin mucoase, răni, dar și prin piele dînd intoxicații. Difuzează în tot organismul, cea mai mare parte găsindu-se în sînge, ficat, creier, cord și musculatura striată. Se elimină lent din organism pe cale renală, glandele intestinului, căile biliare și glandele sudoripare unde în urma acțiunii iritante pot produce diferite acțiuni (diuretică, purgativă, colagogă etc.).

Intoxicațiile cu mercur la animale sînt rare. Rumegătoarele mari sînt mai sensibile decît alte specii. Porcii, dimpotrivă, ar fi ceva mai rezistenți. Obișnuit se constată stări depresive, tremurături, tulburări circulatorii, dispnee, stomatite, gastroenterite cu diarei profuze și sanguinolente, scăderea globulelor roșii (hemoliză), modificări degenerative în diferite parenchimuri

Scanned with OKEN Scanner

(ficat, rinichi etc.), uneori apar exanteme cutanate pruriginoase. Intoxicațiile pot avea o evoluție rapidă, animalele sucombă în urma șocului chiar după cîteva ore de la pătrunderea toxicului în organism sau după mai multe zile.

Intoxicațiile cronice sînt rare. În cazul intoxicației *per os* cu mercuriale se recomandă lichide bogate în substanțe albuminoide (lapte, albuș de ou și mucilagii). Uneori se pot face spălături gastrice cu rongalit 5% sau cu apă albuminoasă la care se adaugă cărbune medicinal. Pentru neutralizarea mercurului din sînge se recomandă injecții intravenoase de hiposulfit de sodiu sau rongalit (formaldehidsulfoxilat de sodiu) 5—10% (la animale mici cîteva grame de substanță). În afară de aceasta, se recurge și la medicația simptomatică (glucoză, cafeină, vomitive, la carnivore și omnivore etc.).

Mercurul metalic se utilizează uneori în medicina veterinară sub formă de unguente în concentrații de 30—50% pentru acțiune iritantă mai moderată decît a unguentului vezicant cu cantaridă. Mai des sînt utilizați derivații cu acțiune antiseptică (sublimatul coroziv, cianura, oxicianura de mercur), cu acțiune iritantă (oxizii de mercur, precipitatul alb de mercur și mai ales biiodura de mercur) și cu acțiune purgativă (calomelul) etc.

Mercurul se utilizează în terapie și sub formă de combinații organice, care fie că nu se disociază și deci nu eliberează ioni liberi de mercur, fie că disociindu-se dau naștere la ioni complecși în care mercurul este legat. Acești derivați au acțiune iritantă și toxică redusă. Unii derivați organici de tipul Dimedului (Mercurophillin) au acțiune diuretică; alții au acțiune antiseptică puternică fără să fie iritanți (Fenosept — fenilmercurit borat în soluție de 2‰ care se diluează obișnuit de 10—40 de ori înainte de utilizare); mertiolatul de sodiu (1/10 000—1/5 000) în oftalmologie. Aceste produse nu atacă metalele (cu excepția aluminiului).

Sublimatul coroziv — Clorura mercurică
Hydrargyri bichloridum — $HgCl_2$

Se prezintă sub formă de masă cristalină, translucidă sau pulbere cristalină, albă, fără miros, solubilă în 16 părți de apă rece, în 3 părți de apă fierbinte (100°), în 4 părți de alcool și în 15 părți de glicerină. Solubilitatea sublimatului crește în prezența clorurilor.

Soluțiile apoase au reacție acidă, care devine neutră în urma adăugării clorurii de sodiu. Păstrate mai mult timp, mai ales la căldură și lumină soluțiile se descompun, sublimatul transformîndu-se în calomel.

Sublimatul coroziv este incompatibil cu substanțele tanice și albuminele, cu alcalii sau substanțe cu reacție alcalină (borax), bromuri, gelatină, iod, ioduri, sărurile metalelor grele, apoi cu alcaloizii și cu glicozizii. Se păstrează în vase colorate la *Venena*.

Sublimatul este unul dintre cele mai puternice dezinfectante, avînd în același timp acțiune iritantă sau caustică asupra țesuturilor. Acționează atît prin precipitarea albuminelor, cît și prin liposolubilitate, în urma disocierii și eliberării ionilor de Hg. De altfel și albuminații care iau naștere exercită în urma descompunerii lor lente, acțiune antimicrobiană mai puțin intensă, însă durabilă.

Scanned with OKEN Scanner

În prezența substanțelor organice (a murdăriilor etc.) această acțiune scade enorm. În practică nu se întrebuințează decît rar pentru antisepsie (fiind iritant și prezentînd pericol de a se absorbi și de a produce intoxicații), iar în cazul dezinfecției în masă este necesar să se facă inițial o curățenie mecanică cît mai riguroasă și soluțiile să fie fierbinți. În acest caz se întrebuințează soluții $1‰$, care pot fi utilizate și pentru dezinfecția mîinilor (pot produce însă după întrebuințări repetate, dermatite, eczeme etc.).

Soluțiile de circa 1% au acțiune iritantă asupra pielii și mai ales asupra mucoaselor, iar cele peste 5%, efect caustic.

Deși posedă ($1‰$—1%) însemnate proprietăți antiparazitare externe (insecticide, acaricide), din cauza toxicității, nu se mai utilizează în acest scop.

Sublimatul nu se recomandă pentru dezinfecția instrumentelor deoarece le atacă. Utilizările sale în calitate de caustic vor fi arătate la capitolul respectiv.

Sublimatul se dizolvă încet în apă, dînd soluții nestabile, care acționează superficial. Clorura de sodiu și acidul clorhidric măresc solubilitatea sublimatului în apă, prevenind în același timp descompunerea sublimatului de către carbonații alcalinoteroși.

Acidul clorhidric mărește disocierea sărurilor mercuriale, iar creșterea concentrației ionilor de hidrogen contribuie la pătrunderea prin membrana celulară a microbilor. Efectul este însă de suprafață și de scurtă durată.

Soluția de sublimat $1‰$, cu adaos de 10 g de acid clorhidric la 1 l (1%), este cunoscută sub denumirea de licoarea lui Van Swieten.

În prezența clorurii de sodiu, deși scade coeficientul bactericid al sublimatului, datorită diminuării disocierii sale, se constată totuși că soluțiile pătrund mai bine în substanțele grase ale obiectelor de dezinfectat, astfel că dezinfecția va fi mai profundă, iar pe de altă parte diminuă acțiunea iritantă asupra țesuturilor (precipitarea albuminelor tisulare).

Comprimatele conțin 0,5 sau 1 g de sublimat și clorură de sodiu în cantități egale, fiind colorate de obicei în roșu cu eozină.

Cianura de mercur
Hydrargyri cyanidum — $Hg(CN)_2$

Se prezintă sub formă de cristale, incolore, solubile în 13 părți de apă și 12 părți de alcool. Se păstrează în vase colorate. Soluțiile apoase au reacție neutră. În soluții se disociază foarte puțin, din care cauză nu precipită apreciabil albuminele și este foarte puțin iritantă; nu atacă aproape de loc instrumentele.

Se întrebuințează sub formă de soluții în concentrații de 0,3—$1‰$, pentru antisepsia mucoaselor.

Pentru dezinfecția instrumentelor se recomandă amestecul următor: cianură de mercur 2,0, borax 10,0, apă 1 000,0.

Oxicianura de mercur
Hydrargyri oxycyanidum

Este un amestec de HgO și $Hg(CN)_2$. Pulbere microcristalină albă sau ușor gălbuie, solubilă în 35 de părți de apă rece; soluțiile au reacție alcalină. Se păstrează în vase bine închise la *Venena*. Se poate întrebuința în concen-

Scanned with OKEN Scanner

trație de 1‰ pentru dezinfecția mîinilor, iar în concentrație de 0,3‰ (și mai mici) sub formă de colire.

Oxidul galben de mercur — Precipitatul galben de mercur
Hydrargyri oxydum flavum — HgO

Oxidul galben de mercur se prezintă sub formă de pulbere galbenă sau galbenă-portocalie, fină, grea, fără miros, insolubilă în apă și alcool, solubilă în acid azotic și acid clorhidric diluat. Sub influența luminii se descompune, înnegrindu-se. Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda.*

În contact cu țesuturile se transformă lent în cantități foarte mici de derivați ușor iritanți și antiseptici.

În concentrație mică are acțiune ușor iritantă asupra țesuturilor; acțiunea caustică se constată în concentrație de 50% (sub formă de unguente), care nu se utilizează în practică.

Asupra pielii are acțiune neînsemnată, acțiunea iritantă manifestîndu-se asupra mucoaselor și plăgilor.

Administrat *per os* produce otrăviri, întrucît se transformă în sublimat.

Se întrebuințează sub formă de unguente proaspete, în concentrații de 0,5—5%, în oftalmologie (conjunctivite cronice, blefarite cheratite etc.). În concentrația de 2% este cunoscut adesea sub denumirea de *Unguentum ophtalmicum*, care este oficinal. Se păstrează în borcane colorate sau de porțelan bine închise, într-un loc răcoros.

Unguentum hydrargyri oxydi flavi (2%) se mai poate întrebuința și în dermatologie (eczeme cronice etc.), trebuie însă prevenită lingerea unguentului, care poate provoca intoxicații.

Precipitatul alb de mercur — Cloramidură de mercur
Hydrargyri amido-chloridum — Hydrargyrum praecipitatum album — NH_2HgCl

Pulbere amorfă albă, fără miros, insolubilă în apă, alcool, eter. Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda.* Se întrebuințează pentru acțiune ușor iritantă și antiparazitară, sub formă de unguent 1—10%, în dermatoze parazitare, în unele eczeme și în oftalmologie (cheratite cronice, blefarite cronice etc.).

Biiodura de mercur va fi studiată la revulsive. *Calomelul* la purgative și antiseptice intestinale. *Dimed*, *Novurit* etc., la diuretice.

DERIVAȚII CUPRULUI

Derivații cuprului au în funcție de concentrație, țesut etc. acțiune antiseptică, astringentă, iritantă sau caustică.

Sărurile de cupru, administrate *per os*, au în unele cazuri acțiune antihelmintică. Administrate *per os* se absorb în intestinul subțire, fiind reținute în ficat și ceva mai puțin în splină și rinichi.

Sărurile de cupru se elimină la nivelul intestinului gros, parțial prin bilă, salivă, urină și lapte. În cantități mici, cuprul favorizează utilizarea fierului în formarea hemoglobinei. Această acțiune nu este însă specifică; ea poate fi obținută cu alte substanțe (Ni, Pb, Mn, As, Zn, Cr, Hg, Co).

Scanned with OKEN Scanner

Sulfatul de cupru (piatra vînătă)
Cupri sulfas — $CuSO_4 5H_2O$

Se prezintă sub formă de cristale sau pulbere cristalină, albastră, efloroscentă, fără miros, cu gust neplăcut, astringent, metalic. Este solubil în 4 părţi de apă, 4 părţi de glicerină, foarte greu solubil în alcool. Soluţiile apoase au reacţie slab acidă. Este incompatibil cu substanţele alcaline. Se păstrează în vase bine închise, la *Separanda*.

Sulfatul de cupru are, în soluţie de 0,5—2%, acţiune bactericidă asupra majorităţii formelor vegetative ale microbilor. În aceste concentraţii mai posedă şi proprietăţi astringente asupra mucoaselor şi plăgilor. În concentraţii de 1—2% posedă însă şi acţiune iritantă, mai ales pentru mucoasele digestive din care cauză poate fi folosit ca vomitiv (vezi capitolul respectiv).

Ca atare, sau în concentraţii mai mari (începînd cu 10—20%) are şi acţiune caustică, asupra căreia se va reveni la capitolul respectiv. Soluţiile 15% în glicerină se pot utiliza în tratamentul plăgilor granuloase sau a celor de vară.

Sulfatul de cupru are şi proprietăţi antihelmintice, fiind utilizat în monieziază, hemoncoză şi trichostrongiloză la ovine în soluţii de 1% făcute cu apă distilată sau apă de ploaie fiartă. Dozele din soluţia arătată sînt următoarele: la oi adulte 80—100 ml; la miei de 6—8 luni 45—60 ml; la miei de 3—5 luni 30—40 ml.

Acţiunea cuprului asupra paraziţilor fiind de obicei reversibilă, este necesar ca simultan cu acesta sau după 1—2 ore, să se administreze un purgativ salin.

Sulfatul de cupru se mai poate administra *per os*, în soluţie de 1%, în doze de 2,0—10,0 la animale mari, în cazul intoxicaţiilor cu fosfor, împiedicînd absorbţia acestuia, de asemenea şi în coccidioza bovinelor (circa 3,0) asociat cu subnitrat de bismut.

Arsurile cauzate de fosfor se pot trata cu soluţie de sulfat de cupru 3—5% (comprese).

Pentru distrugerea moluştelor sînt necesare 2 g/m².

Lapis ophtalmicus (divinus) este un creion medicinal în compoziţia căruia intră sulfat de cupru, azotat de potasiu, alaun şi camfor. Are o culoare verzuie-deschis, este solubil în apă 1/16. Se întrebuinţează *per se*, în calitate de caustic puţin energic. Soluţiile diluate (1—2%) de *lapis ophtalmicus* au acţiune astringentă şi antiseptică.

DERIVAŢII ARGINTULUI

Spre deosebire de derivaţii mercurului, derivaţii argintului nu sînt toxici.

Ei pot fi împărţiţi în compuşi anorganici (azotatul de argint) care se disociază puternic, avînd acţiune intensă atît asupra microorganismelor, cît şi asupra ţesuturilor astringentă, iritantă, caustică, şi compuşi organici care dau soluţii coloidale, nu se disociază, nu au acţiune caustică sau net iritantă, nu precipită albuminele, bucurîndu-se totuşi de proprietăţi antimicrobiene importante. Este vorba probabil de o acţiune „oligodinamică“ pe care o exercită de altfel şi fragmente foarte mici de metal (argint etc.), care împiedică dezvoltarea în jurul lor, pe o anumită distanţă, a bacteriilor într-o cultură.

Scanned with OKEN Scanner

Efectul antibacterian este datorit totuși unei cantități reduse de ioni sau particule coloidale care iau naștere din metalul respectiv care se absorb inițial la suprafața celulei microbiene, efectul antibacterian instalîndu-se lent.

Datorită faptului că nu precipită albuminele, derivații organici au o acțiune antiseptică mai profundă, nefiind însoțită de efecte iritante apreciabile.

Unii derivați coloidali ai argintului (colargolul) în urma administrării parenterale produc modificări importante în organism, care pot fi utilizate în terapie.

Dintre acestea mai sesizabile sînt: o leucocitoză (după o leucopenie pasageră), uneori hipertermie și frisoane. Datorită suprafeței enorme pe care o au în soluții coloidale, derivații organici ai argintului asigură o desfășurare mai energică a diferitelor procese fizico-chimice din organism. În urma acestei acțiuni, asemănătoare cu aceea a enzimelor, fiind intensificate unele procese biochimice din macroorganism se creează condiții nefavorabile pentru microorganisme.

În afară de aceasta, în urma fixării parțiale a derivaților amintiți în celulele sistemului reticulo-endotelial, este intensificată pe cale reflexă și elaborarea anticorpilor specifici.

Acțiunea argintului este apreciabil întărită de acțiunea nespecifică a proteinelor.

Derivații organici ai argintului sînt scumpi. Se vor utiliza în general mai mult pentru acțiune locală, în cazurile unde sînt necesare cantități și concentrații mici.

În ceea ce privește acțiunea generală, aceasta este utilizată mai rar, de cînd au intrat pe scară întinsă în arsenalul terapiei sulfamidele și antibioticele.

Azotatul de argint

Argenti nitras — $AgNO_3$

Azotatul de argint se prezintă sub formă de cristale incolore, transparente, fără miros, cu gust astringent metalic, solubile în 0,6 părți de apă și în 30 părți de alcool. Soluția apoasă are reacție acidă. Sub influența luminii, azotatul de argint se înnegrește, datorită argintului care este pus în libertate. Din această cauză, atît sarea, cît și soluțiile se păstrează în vase colorate, bine închise (dop rodat), la *Separanda*. Azotatul de argint este incompatibil cu substanțe organice, cloruri, ioduri, bromuri, carbonați și salicilați, în prezența cărora se descompune sau dă precipitate.

Azotatul de argint are proprietăți dezinfectante, distrugînd în soluție de 1/10 000 bacilii morvei, în soluție de 1/5 000 bacilii antraxului, în soluție de 1‰ streptococii (în 2 minute). În soluția de 1/75 000 are acțiune bacteriostatică asupra bacilului morvei, iar în soluție de 1/30 000 asupra bacilului antraxului (N. I. Șarapov). În contact cu albumina, o precipită.

Albuminații de argint capătă treptat o culoare negricioasă în urma eliberării argintului care, probabil, în cantități mici și sub formă de ioni, intrînd în reacție cu unele grupări active ale enzimelor microbiene le blochează.

Deci, după o scurtă acțiune dezinfectantă a azotatului de argint (în urma disocierii și precipitări intense a albuminelor) urmează și o acțiune bacteriostatică mai durabilă.

Scanned with OKEN Scanner

În soluții slabe (0,1—0,5%) are acțiune antiseptică și astringentă; în concentrație mai mare și sub formă de creion denumit *lapis infernalis*, care mai conține și azotat de potasiu, are acțiune caustică.

Azotatul de argint se poate întrebuința ca antiseptic și astringent în oftalmologie și ginecologie, în concentrații de 1‰—1%. Soluțiile de 0,5% pot fi utilizate pentru tratamentul aftelor, iar cele de 2—5% (în apă sau alcool), în eczeme umede, dermatite sau arsuri.

Pentru stimularea granulării (epitelizării) pot fi folosite soluții și mai concentrate (pînă la 10%) sau chiar creioanele, cu care se ating foarte ușor marginile plăgilor.

Creioanele se utilizează și pentru acțiunea hemostatică, în hemoragii mici, precum și pentru acțiunea lor caustică în papilomatoză.

Atît creioanele, cît și soluțiile (tampoanele de vată îmbibate cu acestea etc.) se vor mînui cu precauție, pentru că pătează în negru pielea.

Colargolul — Argintul coloidal

Argentum colloidale

Este argintul coloidal chimic (spre deosebire de Electrargol — Elargol) — care este argint coloidal fizic, în care pseudosoluția de argint este obținută în urma pulverizării acestuia, cu ajutorul curentului electric).

Colargolul se prezintă sub formă de lamele mici sau pulbere granuloasă de culoare albastră-negricioasă sau neagră-verzuie, cu luciu metalic.

Trebuie să conțină cel puțin 70% argint, restul fiind constituit din substanțe albuminoide (pentru stabilizare). Se dizolvă lent în apă (1/50) și în alcool diluat. Soluțiile au reacție ușor alcalină. Privite prin transparență sînt limpezi, iar în lumina reflectată par tulburi, au culoare brună și pătează. Atît substanța, cît și soluțiile se păstrează în vase bine închise și ferite de lumină.

Are proprietăți antiseptice, locale și generale, în special față de bacteriile piogene. Se întrebuințează extern pentru antisepsia plăgilor infectate, apoi în coriză, sinuzite, unele conjunctivite și cheratite purulente, în concentrație de 1—2% (soluții sau unguente).

În septicemii sau piemii (ca stimulent general) se injectează intravenos, uneori și subcutanat, în soluții de 1—2%, dozele fiind de 0,5—1,0 la animalele mari și 0,1—0,15 la cîini. Soluțiile se prepară la rece în momentul întrebuințării. Substanța care a pierdut luciul metalic nu se mai utilizează.

Protargolul — Proteinatul de argint

Argenti proteinas

Protargolul este o combinație de argint cu proteine sau cu produse de degradare ale acestora. Conține aproximativ 8% argint.

Se prezintă sub formă de pulbere fină, aderentă, de culoare galbenă-brună (sau brună), cu gust amărui și fără miros. Este fotosensibil și puțin higroscopic. Se dizolvă lent în apă (1/2), glicerină, nu este solubil în alcool, eter și cloroform. Soluțiile apoase au reacție ușor alcalină, culoare galben-brună, care se înnegrește la lumină.

Scanned with OKEN Scanner

Soluțiile de protargol se prepară la nevoie vărsînd pulberea medicamentoasă pe suprafața apei, fără a se agita. După ce a avut loc solubilizarea, lichidul se poate încălzi ușor înainte de întrebuințare.

Protargolul se păstrează în vase colorate, bine închise, la loc uscat.

Are proprietăți antiseptice importante, cele astringente fiind neînsemnate; acțiunea sa iritantă este foarte moderată. Se întrebuințează în colire, în concentrații de 0,5—3% și chiar 10% (sub formă de unguente) și ca antiseptic al mucoaselor genitourinare, în soluții de 0,5—1%.

Soluțiile de protargol nu pătează. Substanța este scumpă.

Argirolul — Vitelinatul de argint

Argenti vitellinas

Este o combinație a argintului cu vitelina (fosfoproteida), conține 20% argint. Se prezintă sub formă de fragmente sau lamele lucioase, colorate în albastru-închis sau în verde-închis. Este solubil în apă, insolubil în alcool, soluțiile sînt brune și se prepară numai la nevoie.

Substanța este sensibilă la lumină și umezeală, fiind păstrată în vase închise și colorate.

Argirolul are proprietăți și întrebuințări asemănătoare cu ale protargolului.

Albarginul și Ihtarganul, derivați organici ai argintului, au întrebuințări asemănătoare.

Au dat unele rezultate și în tratamentul unor hemosporidioze.

DERIVAȚII BISMUTULUI

Derivații bismutului posedă atît proprietăți antibacteriene cît și chimioterapeutice (față de spirochete, spirili și tripanosomi). Acestea nu se datoresc atît proprietății de a precipita albuminele, care este foarte moderată la derivații amintiți (n-au acțiune caustică sau net iritantă), ci mai mult posibilității pe care o au ionii de bismut de a inactiva diferite sisteme enzimatice microbiene, în urma reacției care are loc cu grupările tiolice ale acestora.

Bismuticele sînt în general insolubile sau aproape insolubile în apă. În contact cu țesuturile (mucoase digestive, plăgi etc.) găsesc totuși un mediu acid sau alcalin, care favorizează parțial solubilizarea și acțiunea lor care este obișnuit locală.

În aceste condiții derivații bismutului vor exercita mai multe acțiuni care creează condiții favorabile pentru diminuarea și chiar înlăturarea procesului inflamator.

Ajunse pe suprafețele mucoaselor, plăgilor, ulcerelor etc., vor avea o acțiune asemănătoare cu a altor substanțe pulverulente protectoare și adsorbante (pulberi foarte fine).

Găsind un mediu convenabil se vor solubiliza parțial și vor acționa ușor astringent (în urma precipitării moderate a albuminelor) și în același timp și antiseptic.

În acest fel diminuă sensibilitatea terminațiilor nervoase, congestia, secrețiile, iar în cazul intestinului și motricitatea, cu atît mai mult cu cît

Scanned with OKEN Scanner

bismutul în urma combinării sale cu hidrogenul sulfurat (excitantul fiziologic al peristaltismului intestinal) îl neutralizează în urma formării sulfurii de bismut, insolubilă, dar cu acțiune protectoare. Culoarea negricioasă pe care o capătă fecalele în urma administrării *per os* a derivaților bismutului este de asemenea datorită sulfurii de bismut. Din aceste motive, unii derivați ai bismutului sînt foarte apreciați pentru acțiunea lor antidiareică.

În mod obișnuit, bismuticele aproape că nu se absorb din intestin sau de pe suprafața plăgilor. În anumite cazuri însă (plăgi negranulate, intensificarea proceselor reductoare din intestin etc.) are loc resorbția și în unele cazuri fenomenul de intoxicație.

Deoarece bismuticele cu acțiune chimioterapică și cele antidiareice vor fi studiate la capitolele respective, aci nu se vor aminti decît cîțiva derivați care posedă acțiune antiseptică ceva mai remarcabilă.

Xeroformul — Xeroformium —
Bismuthi tribromphenylas

Din punct de vedere chimic corespunde cu aproximație formulei $(C_6H_2Bi_3O)_2$. Br. OH. Bi_2O_3 conținînd 50—55% Bi_2O_3.

Se prezintă sub formă de pulbere galbenă sau galben-portocalie, cu miros slab particular și fără gust.

Xeroformul este insolubil în apă, alcool, eter și cloroform și este incompatibil cu acizi și alcali. Se păstrează în vase bine închise și colorate.

Are acțiune antiseptică mai puternică decît salicilatul bazic de bismut, iar cea astringentă mai slabă decît subnitratul de bismut. Posedă un efect ușor iritant asupra țesuturilor. Se întrebuințează extern *per se* sau în unguente, în concentrații de 5—10%.

Salicilatul bazic de bismut
Bismuthi salicylas basicum — $C_6H_4(OH)—COOBiO$

Pulbere amorfă, albă, fără gust și miros, insolubilă în apă și alcool, eter și cloroform, incompatibilă cu acizi minerali și săruri de fier. Se păstrează în vase bine închise și colorate.

Are acțiune antiseptică mai marcantă decît subnitratul de bismut, iar cea astringentă mai puțin intensă.

Se poate folosi atît extern (arsuri, procese eczematoase, ulcere etc.) cît și intern (gastrite, enterite), în doze de: 5,0—15,0 la cabaline; 10,0—25,0 la rumegătoarele mari; 0,5—2,0 la cîini. Se administrează intern sub formă de boluri, pilule, mixturi, în mucilagii. Extern, *per se*, sau în unguente, în concentrații de 5—10 %.

ANTISEPTICELE ORGANICE

În această grupă se vor studia fenolii, derivații lor și unele substanțe înrudite, a căror acțiune antibacteriană se exercită obișnuit prin molecula întreagă, fiind datorită liposolubilității dar și denaturării albuminelor microbiene.

Scanned with OKEN Scanner

Alcoolii inferiori (etilic, metilic) acționează prin precipitarea albuminelor și parțial prin liposolubilitate.

Unii derivați ai iodului incluși în această grupă își datoresc acțiunea antibacteriană cantității mici de iod pe care o eliberează treptat (iodoform), iar alții acționează prin molecula întreagă (Vioform, Aristol, Airol etc.).

Alcoolul (etilic) — Etanol — Spirt

Alcoholum — C_2H_5OH

Alcoolul oficinal conține 95—96,7% volume sau 92,4—94,9% g alcool absolut.

Este un lichid incolor, transparent, volatil, ușor inflamabil, cu miros caracteristic și gust arzător.

Se va păstra în flacoane bine închise, într-un loc răcoros și ferit de foc. Alcoolul se amestecă în orice proporție cu apă, eter, cloroform, acetonă și glicerină.

Dizolvă multe substanțe (rezine, uleiuri eterice, acizi organici, alcali, iod etc.).

Este incompatibil cu albumina, acid azotic, anhidridă cromică, brom, permanganat de potasiu, gumă arabică.

Alcoolul diluat oficinal *(Alcoholum dilutum)* conține 70° volume sau 62,4% g alcool absolut.

Pentru prepararea diferitelor concentrații se utilizează tabelele alcoolmetrice III și IV din Farmacopeea română ediția a IX-a.

Datorită avidității pentru apă, alcoolul deshidratează protoplasma și poate precipita albuminele. În acest fel se explică atît acțiunea sa antiseptică, cît și cea iritantă.

În general, alcoolul posedă proprietăți antibacteriene, în concentrație de 50—70°. În concentrație de 70° acționează cel mai intens. Alcoolul mai concentrat are acțiune mai slabă, deoarece în urma precipitării albuminei membranei celulare, nu mai poate pătrunde in interiorul celulei. Sub 50° scade de asemenea acțiunea sa antibacteriană, datorită diminuării posibilităților de coagulare a albuminei.

In vitro, multe bacterii sînt omorîte foarte repede de alcool în concentrație de 40—100°, limita inferioară fiind în funcție de specia microorganismului.

Astfel, de exemplu, în cazul streptococului piogen sînt active concentrații de 60—100° (J. D a l l e m a g n e).

În practică există o tendință de supraapreciere a acțiunii dezinfectante a alcoolului. Dacă față de unii germeni acțiunea *in vitro* a alcoolului de 70° este apropiată de aceea a soluțiilor dezinfectante uzuale de sublimat, formol sau iod, în prezența substanțelor organice această acțiune scade însă mult. Pe de altă parte, alcoolul este inactiv față de spori, unele virusuri, aproape inactiv față de bacilul tuberculozei și puțin activ față de stafilococi. Unii autori arată că alcoolul din comerț poate să conțină chiar microorganisme vii și că prin intermediul acelor de seringă păstrate în alcool, fără să fi fost sterilizate în prealabil prin fierbere, s-a putut transmite gangrena gazoasă, hepatita infecțioasă (om) etc.

Local, alcoolul produce inițial o răcire de scurtă durată, în urma evaporării sale, apoi se absoarbe iritînd terminațiile senzitive, producînd o senzație

Scanned with OKEN Scanner

de arsură. Ulterior, urmează efectul depresor asupra acestor terminaţii, astfel că senzaţia de arsură sau eventualele senzaţii dureroase sînt diminuate, datorită scăderii sensibilităţii. Chiar de la începutul acţiunii sale locale are loc o vasodilataţie, urmată de hiperemie, care iniţial este produsă în mod reflex, iar după aceea, datorită acţiunii depresoare directe a alcoolului asupra capilarelor. Sub formă de comprese, diminuează durerea în inflamaţii favorizînd resorbţia exudatelor inflamatorii; aplicarea îndelungată şi repetată produce o uscare a epidermei, datorită aviditătii alcoolului pentru apă, predispunînd la procese eczematoase.

Asupra mucoaselor, acţiunea alcoolului este mult mai intensă decît asupra pielii. În gură, chiar în concentraţii mici, de 2—3°, produce hiperemie şi salivaţie. Efect asemănător se constată şi în stomac. Acţiunea detaliată a alcoolului asupra aparatului digestiv va fi studiată la capitolul respectiv.

Mucoasele oculare, respiratorii şi genito-urinare sînt mai sensibile la acţiunea alcoolului decît cele digestive.

Injecţiile subcutanate cu alcool de 50—70° sînt iritante, pot produce inflamaţii sau chiar necroza ţesuturilor, dacă se injectează în cantităţi mari. Din această cauză injecţiile subcutanate cu soluţii alcoolice trebuie evitate.

Alcoolul de 50—70° se întrebuinţează în mare măsură pentru dezinfecţia cîmpului operator, a mîinilor operatorului, după o prealabilă spălare a acestora cu peria, săpun şi apă caldă. Alcoolul, în afară de acţiunea sa bactericidă sau bacteriostatică, acţionează şi prin îndepărtarea grăsimilor şi murdăriilor care conţin microbi. Alcoolul poate să fie folosit şi pentru dezinfecţia instrumentelor. Pentru mai multă siguranţă este bine de adăugat la 100 părţi de alcool (de 70°) 5 părţi de formol. Sub formă de comprese, alcoolul se recomandă ca analgezic şi antiflogistic în dermatite, afecţiuni inflamatorii ale subcutisului, tendoanelor, tecilor tendinoase, ale muşchilor şi articulaţiilor. Compresele cu alcool produc hiperemie, favorizînd irigarea regiunii şi măresc numărul monocitelor şi al limfocitelor în sîngele periferic. Acţiunea acestor comprese este cu atît mai intensă, cu cît alcoolul întrebuinţat este mai concentrat. În general se întrebuinţează alcoolul de 70—90°. Uneori se pot adăuga substanţe cu acţiune moderat iritantă (iod, acid salicilic, camfor). Trebuie avut însă în vedere că în cazul proceselor inflamatorii intense, cu infiltraţii puternice, se contraindică compresele amintite, deoarece acestea tulbură în mod obişnuit circulaţia în ţesuturile subiacente, tulbură schimburile nutritive şi diminuează liza celulelor microbiene.

De obicei nu se aplică comprese cu alcool nici peste plăgile infectate, deoarece acestea favorizează absorbţia toxinelor în urma descompunerii ţesuturilor.

În afară de acţiunile şi întrebuinţările arătate, alcoolul poate fi folosit pentru acţiunea sa stimulantă, ca tonic general, ca digestiv şi antiseptic al aparatului digestiv, ca narcotic, ca antipiretic moderat (la animalele mari 50—150 ml), ca revulsiv, pentru prepararea diferitelor linimente, tincturi etc.

La clinica medicală a Facultăţii de medicină veterinară din Bucureşti se întrebuinţează cu rezultate bune injecţiile intravenoase de alcool 33° (1 ml/kg de greutate vie) în bronhopneumonii (ca tonic general, antipiretic etc.) şi în colici (în doze care variază de la caz la caz).

Asupra acestor acţiuni şi întrebuinţări vom reveni la capitolele respective.

Scanned with OKEN Scanner

Iodoformul — Triiodmetan
Iodoformium — CHI_3

Iodoformul se prezintă sub formă de cristale mici lucioase sau pulbere cristalină, de culoare galbenă-citrină, cu miros și gust caracteristic puternic, neplăcut; aproape insolubil în apă, solubil în 60 părți de alcool, 10 părți de eter, 20 părți de cloroform, 3 părți de sulfură de carbon. Este mai greu solubil în benzină, uleiuri grase sau glicerină. Sub influența luminii și a aerului soluțiile de iodoform se descompun, eliberînd iod.

Se păstrează în vase colorate, bine închise. Este incompatibil cu săruri de argint, de mercur, cu oxidanți, alcali și acetat de plumb.

Ca atare, *in vitro*, iodoformul aproape că nu posedă proprietăți antibacteriene. În contact cu plăgile etc., sub acțiunea secrețiilor tisulare, a microorganismelor și produșilor acestora și sub acțiunea luminii și a aerului (oxigenului) se descompune lent și treptat, eliberînd cantități mici de iod timp de cîteva zile. Datorită acestui fapt posedă proprietăți antiseptice de durată. Are efect stimulant asupra granulării rănilor, este dezodorizant, diminuează secrețiile, producînd și un efect analgezic. Albuminații iodului, produși la suprafața plăgii, acționează astringent. Nu are acțiune iritantă ca atare, iar iodul eliberîndu-se în cantități mici nu irită în aceste condiții plăgile.

Iodoformul se întrebuințează pentru antisepsia plăgilor, fistulelor, ulcerelor, sub formă de pulbere, amestecat de obicei în părți egale cu talc, sulfamide, tanin, bismut subnitric, acid boric etc. În fistule, plăgi cu anfractuozități, ca și în catarul auricular cronic, se preferă eterul iodoformat (5—10%), care după evaporare lasă un strat subțire și uniform de iodoform. Sub formă de unguente (5—15%) se recomandă în flegmoane, limfadenite, mamite, tendo-vaginite, oftalmologie.

Iodoformul se mai întrebuințează extern și sub formă de tifon iodoformat, colodiu iodoformat etc.

Mirosul neplăcut și persistent al iodoformului, care poate trece în lapte și în carne, îndepărtează insectele.

De altfel, mirosul (de pe diferite ustensile, piele etc.) poate fi anihilat cu ajutorul uleiului de terebentină, de mentă, de eucalipt și al altor uleiuri eterice.

Pentru animalele de apartament se poate recurge la unele succedanee ale iodoformului, care și-au găsit întrebuințări mai dese în medicina umană. Acestea sînt, în general, lipsite de miros, de toxicitate și acțiune iritantă. Sînt de cele mai multe ori insolubile în apă, fiind din punct de vedere chimic derivați iodați ai diferitelor corpuri din seria aromatică. Datorită faptului că aceste substanțe nu eliberează iod, ci acționează prin molecula întreagă, efectul lor antiseptic este moderat. Dintre acestea, mai cunoscute sînt:

Vioformul (Iodoclorooxichinoleina)

Pulbere galbenă-brună, puțin solubilă în apă. În afară de acțiunea antiseptică mai poate fi folosit în tratamentul dizenteriei amibiene, enterocolitelor etc. Intră în compoziția preparatelor: Cifoform, Mexaform.

Scanned with OKEN Scanner

Aristolul (Diiodotithymol)

Pulbere amorfă, verde-cenușie-cafenie, inodoră, insipidă, insolubilă în apă. Sub acțiunea luminii pune în libertate iodul.

Airolul (Bismutoxyiodogalic) — dermatol iodat

Pulbere gri-verzuie, inodoră, aproape insipidă. Se păstrează ferită de lumină, în vase bine închise.

Diiodoformul (Diiodetilen)

Pulbere galbenă, inodoră.

Iodolul (Tetraiodpirol)

Pulbere cristalină, gălbuie sau galbenă-brună, foarte greu solubilă în apă, ușor solubilă în alcool sau eter.

Se păstrează în vase bine închise, la întuneric.

Sozoiodolul — Acid para-fenolsulfonic diiodat (acid sozoiodolic)

Se prezintă sub formă de ace prismatice, incolore, inodore, solubile în apă și în alcool.

Iodiseptul (Yatrenul)

Este un amestec care are la bază acid 7-iodo-8-hidroxichinolein-5-sulfonic, sarea sodică a acestuia și bicarbonat de sodiu. Se prezintă ca o pulbere galbenă, cristalină, inodoră, moderat solubilă în apă. Se găsește în soluții de 3% (fiole de 5 și 10 ml). În afară de acțiunea antiseptică mai poate fi utilizat ca stimulent nespecific.

FENOLII ȘI DERIVAȚII LOR

Substanțele din această grupă se bucură în linii mari de proprietăți antibacteriene și antiparazitare, posedă de multe ori miros caracteristic care îndepărtează insectele. Fenolii și derivații lor își exercită acțiunea lor obișnuit prin molecula întreagă. Sînt substanțe liposolubile, dar și hidrosolubile.

Acțiunea dezinfectantă, antiparazitară etc. se intensifică cu mărirea liposolubilității.

Fenolii, spre deosebire de majoritatea dezinfectantelor studiate anterior (halogenii, sărurile metalelor grele, acizii etc.), deși denaturează albuminele prin blocarea dehidrazelor, totuși nu dau combinații stabile cu albuminele de tipul albuminaților metalici. Din această cauză o moleculă de fenol poate denatura succesiv mai multe molecule de albumină, astfel încît în prezența substanțelor proteice acțiunea dezinfectantă a fenolilor (crezolilor și a derivaților acestora) va fi diminuată mult mai puțin decît în cazul majorității dezinfectantelor studiate anterior. Spre deosebire de substanțele care acționează

Scanned with OKEN Scanner

prin ioni, efectul dezinfectant al fenolilor creşte, dacă în soluţiile apoase ale acestora se adaugă unele săruri sau acizi (ClNa, SO_4H_2, HCl etc.). În soluţii uleioase, dimpotrivă, au efect scăzut, datorită faptului că n-au nici o tendinţă să pătrundă în componenţii lipoidici ai celulei microbiene, o dată ce se găsesc deja solubilizaţi în alt corp gras.

Liposolubilitatea fenolilor şi a unor substanţe înrudite favorizează pătrunderea lor prin mucoase, piele şi acţiunea lor asupra terminaţiilor senzitive. În concentraţii mici pot diminua sensibilitatea nervoasă, avînd proprietăţi antipruriginoase.

Soluţiile concentrate şi acţiunea de lungă durată pot provoca degenerescenţa nervilor şi împiedică granularea plăgilor. În urma absorbţiei (prin piele, plăgi, mucoase) produc intoxicaţii caracterizate prin stări de depresiune, insensibilitate, astenie, prostraţie, inconştienţă, hipotermie. Uneori apar contracţii şi convulsii. Animalele mor în urma paraliziei centrului respirator.

Fenolul

Phenolum — C_6H_5OH

Se prezintă sub forma de masă cristalină sau cristale subţiri şi lungi fără culoare, cu miros caracteristic şi gust arzător.

Sub acţiunea aerului şi a luminii se transformă parţial în chinonă, colorîndu-se în roz. Dacă această transformare este superficială nu sînt modificate proprietăţile farmacodinamice ale fenolului.

Fenolul se topeşte la 39—41 °C. Se dizolvă în 15 părţi de apă rece, este uşor solubil în uleiuri grase, foarte uşor în alcool, eter, cloroform, benzen, sulfură de carbon, glicerină.

Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda.*

Fenolul este incompatibil cu bromuri, săruri ferice, antifebrină, fenacetină, antipirină, cloralhidrat, camfor, rezorcină şi mentol.

Pentru a fi mai uşor manipulat se poate păstra sub formă lichidă: fenol lichefiat, care se obţine încălzind pînă la topire (pe baie de apă) fenol cristalizat şi adăugînd apoi la 90 părţi de fenol 10 părţi de apă.

Pentru întrebuinţări imediate se poate folosi de asemenea soluţia de 2% fenol, cunoscută sub denumirea de apă fenolată *(Solutio Phenoli)* care se prepară din fenol lichefiat 22 părţi şi apă pînă la 1 000 părţi.

Fenolul posedă, în concentraţie de 2—3%, proprietăţi bacteriostatice (uneori chiar bactericide) asupra majorităţii formelor vegetative bacteriene.

Mai rezistenţi faţă de acţiunea fenolului sînt bacilii tuberculozei şi practic insensibile sînt formele sporulate (de exemplu sporii de antrax care necesită o acţiune de cîteva zile a unei soluţii de 5%; sporii tetanosului sînt şi mai rezistenţi). Virusul febrei aftoase este foarte sensibil la acţiunea fenolului, cel al anemiei infecţioase este, dimpotrivă, foarte rezistent. În urma ridicării temperaturii soluţiilor, precum şi în urma adăugării la acestea a unor substanţe care diminuă solubilitatea în apă a fenolului, cum ar fi ClNa sau a acizilor (HCl), acţiunea dezinfectantă a fenolului creşte.

De asemenea, adaosul de săpun (2—3%) la soluţiile dezinfectante uzuale de fenol (3—5%) favorizează acţiunea antimicrobiană a acestuia din urmă, datorită măririi posibilităţii de pătrundere a fenolului, săpunul îndepărtînd substanţele organice.

Scanned with OKEN Scanner

Fenolul în soluții de 2—3% sau unguente 3—4% are importante proprietăți antiparazitare externe (insecticide, acaricide și fungicide). Chiar și în soluții diluate (0,5—1%) are acțiune nefavorabilă asupra plăgilor, întîrziind granularea acestora, din care cauză nu se va întrebuința mai mult timp pentru antisepsia plăgilor. Soluțiile de 2—3% irită mucoasele, efectul iritant fiind însă urmat de cel anestezic. Soluțiile de 5—7% au acțiune caustică asupra mucoaselor. Fenolul ca atare sau fenolul lichefiat, are acțiune caustică asupra pielii.

Fenolul se absoarbe ușor prin mucoase, plăgi și chiar prin pielea intactă, dînd intoxicații. Datorită liposolubilității de care se bucură, fenolul pătrunde după absorbție ușor în lipoizii sistemului nervos central, fiind un toxic al acestuia.

Intoxicațiile cu fenol se manifestă inițial printr-o stare de excitare, respirația și pulsul se accelerează, apar tremurături musculare, contracții clonice, urmate de o stare de depresiune, paralizii și stări comatoase. Animalele mor prin asfixie, în urma paraliziei respirației. În cazul administrării *per os* se mai constată vomitări și diaree. În cazul unei cauterizări intense produse de fenol, animalele mor repede, în urma colapsului circulator. În intoxicații cu fenol se recomandă spălături stomacale cu suspensii de cărbune medicinal, clisme, purgative saline. Ca antidot se administrează acid sulfuric în soluții de 0,1—0,5%, apă de var, carbonat de calciu sau magnezie calcinată. În afară de acestea, se recurge și la tratamentul simptomatic.

Arsurile produse de fenol asupra tegumentului se vor spăla repede cu apă de var sau glicerină diluată, apoi se va aplica o compresă cu un ulei vegetal (care va împiedica pătrunderea fenolului în țesuturi).

După absorbție, fenolul difuzează în toate țesuturile, comunicîndu-le mirosul său specific. Se elimină repede prin urină, care se colorează în verde-închis-brun, datorită transformării parțiale a fenolului în hidrochinonă.

În prezent, fenolul se întrebuințează pentru antisepsie mult mai puțin decît în trecut, din cauza intoxicațiilor pe care le provoacă. Pentru dezinfecția localurilor, grajdurilor, vagoanelor, se poate folosi atît fenolul obișnuit în soluție de 3—5%, cît și fenolul brut, care este un amestec de fenol, diferite hidrocarburi, crezoli, avînd culoarea galbenă-brună și aspect de gudron. Grajdurile, vagoanele etc., dezinfectate cu fenol, nu vor fi folosite pentru animalele de măcelărie, deoarece mirosul dezinfectantului este comunicat cărnii.

Fenolul se mai întrebuințează sub formă de apă fenolată pentru antisepsia leziunilor superficiale și pentru dezinfecția instrumentelor. (Pentru acestea din urmă sînt preferabile soluțiile de 3—5%). În calitate de caustic, fenolul se poate utiliza în plăgi infectate, în crapod, pentru cauterizarea tumoretelor etc. Pentru cauterizare se întrebuințează fenol lichfiat sau fenol lichefiat amestecat cu alcool în părți egale.

Fenolul se mai întrebuințează pentru conservarea unor materiale biologice.

Adaosul de fenol pentru conservarea serurilor ar fi dăunător pentru pacienți, datorită hipotensiunii pe care o produce (M a r q u a r d t).

Fenolul poate servi ca etalon pentru aprecierea activității antibacteriene a diferitelor substanțe dezinfectante.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul picric — Trinitrofenol
Acidum picricum

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină de culoare galbenă, cu gust foarte amar. Se dizolvă în 90 părţi de apă, 16 părţi de alcool şi 50 părţi de eter.

Are proprietăţi dezinfectante de cîteva ori mai puternice decît fenolul, cheratoplastice şi astringente. Favorizează epitelizarea şi cicatrizarea în arsuri, în plăgi superficiale, avînd şi proprietăţi analgezice. Aplicat pe arsuri sau plăgi întinse, se absoarbe şi poate da intoxicaţii caracterizate prin hemoliză, nefrite, hepatite, depresiunea sistemului nervos central etc.

Se întrebuinţează în soluţii apoase de 0,5—1% sau în soluţii alcoolice pînă la 5%, sub formă de pensulaţii sau comprese. Soluţiile se pot păstra mai mult timp.

Tricrezolul — Crezolul
Tricresolum

Reprezintă un amestec de crezoli (fenoli ai toluenului) obţinut din gudroane de huilă. Acest amestec de izomeri, dintre care izomerul meta este cel mai activ, este cunoscut şi sub denumirea de acizi crezilici (punct de fierbere între 180—200°C).

Se prezintă sub forma unui lichid refringent, incolor sau colorat în galben (cu timpul sub acţiunea luminii se poate colora în brun), cu miros caracteristic. Se dizolvă 2% în apă; mai uşor în soluţii alcaline şi solvenţi organici. Se păstrează în vase colorate, cu dop rodat.

În general, tricrezolul posedă proprietăţi antibacteriene şi antiparazitare mai intense decît fenolul. Este mai eficace faţă de bacilul tuberculozei şi virusuri, dar ceva mai puţin activ (decît fenolul) faţă de coci. Sporii sînt puţin sensibili la acţiunea crezolului.

Datorită solubilităţii scăzute diminuă acţiunea iritantă, posibilităţile de absorbţie ale crezolului şi ca atare toxicitatea faţă de macroorganisme, dar şi acţiunea antibacteriană.

Din această cauză sînt preferabile, pentru dezinfecţii, amestecuri cu substanţe care favorizează solubilizarea sau emulsionarea crezolilor, cum ar fi acizii, alcalii, săpunurile etc., care se folosesc mult mai des în practică decît crezolul ca atare.

La noi, dintre substanţele dezinfectante care au la bază crezoli, sînt mai cunoscute creolina şi lizolul.

În afară de acestea, se pot utiliza amestecurile de crezol brut (care mai conţine fenoli, naftalină etc.) cu acid sulfuric sau cu hidrat de sodiu.

Puterea dezinfectantă devine şi mai intensă în cazul cînd sînt înlocuiţi în molecula crezolilor sau a xilenolilor (dimetil-fenolilor) unul sau mai mulţi atomi de hidrogen cu clor; în acelaşi timp diminuă toxicitatea, efectul iritant şi mirosul neplăcut. Dintre aceşti derivaţi mai cunoscut este cloro-meta-crezolul şi hexaclorfenul (încorporat în săpunuri antiseptice, circa 2%).

Scanned with OKEN Scanner

Lizolul — Crezolul saponat
Cresolum saponatum

Se obţine încălzind săpunul de potasiu peste care se adaugă cantităţi mici de crezol pînă se obţine un lichid omogen, limpede, brun-roşcat, cu miros caracteristic de crezoli. Conţine crezol brut şi săpun de potasiu în părţi egale. Se amestecă în orice proporţie cu apă, alcool, glicerină. La agitare spumifică. Se păstrează în sticle colorate bine închise.

Acţiunea dezinfectantă a lizolului este mai energică decît a crezolilor, totuşi ea oscilează, fiind în funcţie de raportul dintre izomeri, prezenţa celorlalţi componenţi (fenol, naftalină etc.), precum şi de prezenţa alcalilor liberi.

În general, soluţia de 1—3% este bactericidă, acaricidă şi insecticidă, dar nu distruge sporii.

Se poate întrebuinţa în soluţii de 1—2% pentru dezinfecţia mîinilor, pielii, plăgilor şi instrumentelor (pe care le face lunecoase) şi ca antiparazitar extern, iar în soluţii de 0,5—1% în obstetrică şi ginecologie. Concentraţiile mai mari irită mucoasele. Trebuie avut în vedere (din cauza măririi solubilităţii) şi posibilitatea de absorbţie prin mucoase sau pielea lezionată, ceea ce poate provoca intoxicaţii. Soluţiile de 5% sînt utilizate pentru dezinfecţia grajdurilor, diferitelor încăperi, a ieslelor, troacelor (prezintă însă dezavantaje din cauza mirosului neplăcut şi persistent). Ca atare, lizolul are activitate uşor caustică.

Creolina
Creolinum

Lichid brun-închis sau negricios. cu miros caracteristic de gudron. Nu se dizolvă în apă, cu care dă o emulsie lăptoasă, mai mult sau mai puţin stabilă, după compoziţia creolinei şi după concentraţia emulsiei.

Este un produs complex, a cărui compoziţie variază, avînd la bază crezoli, fenoli, naftalină şi în general hidrocarburi aromatice şi săpunuri rezinoase sau uleiuri sulfonate.

Creolina este un dezinfectant puternic, mai puţin toxic decît fenolii; în concentraţie de 3% distruge repede diferite forme vegetative ale bacteriilor, inclusiv bacilul tuberculozei. Sporii de antrax sînt distruşi abia după 2 zile. Acţiunea bacteriostatică a creolinei se constată chiar în concentraţii de 1/12 000.

Local, în urma acţiunii de scurtă durată, creolina excită ţesuturile şi secreţiile, precum şi funcţiile digestive motorii. Acţiunea de lungă durată încetineşte funcţiile celulare şi în special granularea plăgilor. În concentraţie de 3% creolina are proprietăţi acaricide şi insecticide. Se întrebuinţează ca antiseptic în chirurgie, în soluţii de 0,5—2% (emulsiile trebuie să fie proaspete). În obstetrică se întrebuinţează, sub formă de spălături, în concentraţie de 0,5—1%. Acţionează şi ca dezodorizant. Pentru dezinfectarea localurilor, se întrebuinţează emulsii de 3—5% etc. Ca antiparazitar, se întrebuinţează sub formă de emulsii şi unguente, în concentraţii de 3—10%, în linimente cu săpun de potasiu şi alcool (10%); sub forma de băi în concentraţie de 1,5—2%, la temperatura de 40°, durata băii fiind de 2 minute.

Se poate întrebuinţa şi intern, în boli ale aparatului digestiv, enterite cronice, cu diaree şi fermentaţii, în doze de 10,0—25,0 la animale mari; în

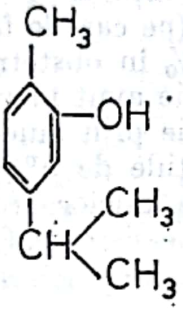
Scanned with OKEN Scanner

diareea viţeilor în doze de 1,0—2,0. În gangrena pulmonară se pot face injecţii intratraheale cu creolină 1%, în doze de 30—60 ml la animalele mari.

Pentru antisepsie, şi în special pentru uzul intern, creolina se va folosi cît mai pură (fără fenoli). Această creolină nu trebuie să prezinte pete uleioase pe suprafaţa emulsiei în apă. În cazul cînd creolina se păstrează mult timp la rece (sub 15°), naftalina se poate depune.

Timolul
Thymolum — C_6H_3 —CH_3 —$CH(CH_3)2$—OH

Se găseşte împreună cu carvacrolul (izomerul său) în uleiurile eterice din *Thymus vulgaris*) (cimbru) şi *Thymus serpyllum* (cimbrişor). din familia Labiatae. Timolul se poate obţine şi sintetic.



Se prezintă sub formă de cristale mari, incolore, cu miros caracteristic pătrunzător şi gust înţepător. Este aproape insolubil în apă, solubil în alcool, eter, cloroform, uleiuri grase. Timolul este incompatibil cu camfor, mentol, cloralhidrat, salol, iod şi substanţe oxidante. Se păstrează în vase bine închise, ferite de lumină.

Timolul posedă proprietăţi antiseptice remarcabile, fiind în acelaşi timp mult mai puţin toxic decît fenolul şi decît crezolul.

Timolul este activ contra ciupercilor dermatofite, iar uneori şi în actinomicoză (tratament local cu soluţii alcoolice sau uleioase, în concentraţii de 5—10%).

Fiind activ contra agenţilor fermentaţiilor şi putrefacţiilor, se poate utiliza în antisepsia cavităţii bucale, a faringelui (uneori şi a intestinului).

Timolul are şi proprietăţi antihelmintice, asupra cărora se va reveni la capitolul respectiv.

Naftalenul (naftalina)
Naphtalinum

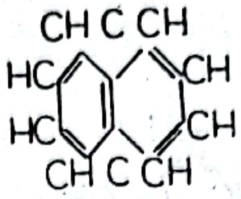
Se prezintă sub formă de foiţe incolore, lucioase, cu miros şi gust caracteristic, insolubile în apă, solubile în eter, cloroform şi alcool fierbinte. Se volatilizează încet, la temperatura obişnuită.

Are proprietăţi dezinfectante şi antiparazitare.

Extern se întrebuinţează în plăgi (la castrări), ulcere, eczeme. Îndepărtează insectele şi favorizează granularea plăgilor. Se poate asocia cu iodoformul, acidul boric, alaunul etc., sub formă de pulbere sau unguent (5—10%)

Scanned with OKEN Scanner

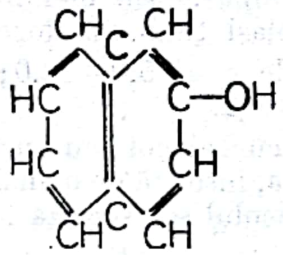
Se pare că acțiunea antiseptică a naftalinei s-ar datora trecerii acesteia în naftol, în urma oxidării (în țesuturi).



Naftalina a fost utilizată mai ales sub forma amestecurilor pulverulente (20—40%) ca insecticid și acaricid.

Betanaftolul
β-Naphtolum

Naftolii sînt fenolii naftalinei. Se cunosc doi naftoli: alfa și beta. Se întrebuințează al doilea.



Acesta se prezintă ca o pulbere cristalină (sau în lamele), albă sau ușor roșietică, aproape insolubilă în apă rece, solubilă în alcool și solvenți organici.

Are acțiune antiseptică antiparazitară și antipruriginoasă. Se întrebuințează în eczeme, tricofiție, pitiriazis etc., sub formă de unguente și soluții alcoolice, în concentrații de 5—10%.

Benzonaftolul — Benzoat de ß-naftol
Naphtolum benzoicum

Se prezintă sub formă de cristale sau pulbere cristalină, albă, fără miros și gust, insolubilă în apă, puțin solubilă în alcool rece.

Se întrebuințează ca antiseptic gastrointestinal (în meteorism, procese fermentative și putride). Nu irită mucoasa gastrică, se descompune în intestin în betanaftol și în acid benzoic.

Dozele sînt: la animale mari 5,0—10,0; la cîini 0,5—1,0.

Gaiacolul — 2-metoxifenol
Guajacolum

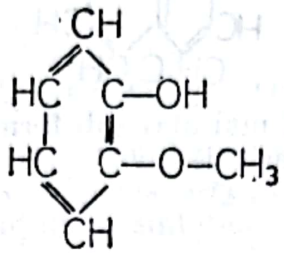
Se obține din creozot sau sintetic. Se prezintă sub formă de cristale incolore, care se topesc în jur de 30° sau sub formă de lichid uleios, slab roșietic transparent, cu miros aromatic și gust arzător.

Gaiacolul este greu solubil în apă (1/60), ușor solubil în eter, în alcool, glicerină și în uleiuri grase.

Scanned with OKEN Scanner

Este incompatibil cu camfor, cloralhidrat și mentol (formează amestecuri care se fluidifică). Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Are proprietăți antiseptice, dar este iritant pentru mucoase, din care cauză intern se administrează diluat și în mucilagii.



Se absoarbe ușor, pătrunzînd în curentul circulator. În organism se oxidează ușor, eliminîndu-se prin rinichi în combinație cu acidul glicuronic și sulfuric, iar parțial, neschimbat, prin plămîni, unde își exercită acțiunea antiseptică, diminuînd în același timp, în doze mari, secrețiile bronhice.

Dozele sînt: la animalele mari 5,0—12,0; la rumegătoarele mici și la porci 1,0—2,0; la cîini 0,05—0,2.

Badijonînd tegumentul cu gaiacol sau cu soluții uleioase de gaiacol se obține o răcire locală a acestuia, însoțită de o analgezie mai mult sau mai puțin marcantă, din care cauză gaiacolul se asociază uneori cu rubefiante care produc durere (tinctura de iod).

Dintre derivații gaiacolului, mai puțin activi și mai puțin iritanți, se întrebuințează: Thiocolul și Duotalul.

Thiocolul — Gaiacosulfonatul de potasiu
Kalium guajacosulfonicum

Din punct de vedere chimic este un amestec de săruri de potasiu ale acizilor meta și para-gaiacolsulfonici.

Se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau vag roz, fără miros sau cu slab miros de gaiacol și cu gust ușor amar. Este solubilă în 8 părți de apă, fiind greu solubilă în alcool și insolubilă în eter și cloroform. Este incompatibil cu alcaloizi și săruri ferice. Se păstrează în vase coloroate, bine închise.

Duotalul
Guajacolum carbonicum

Pulbere cristalină, albă, cu miros slab de gaiacol, insolubilă în apă, solubilă în soluții alcaline. Administrat *per os* nu irită mucoasa gastrică, descompunîndu-se abia în intestinul subțire în gaiacol și bioxid de carbon.

Ambele succedanee se întrebuințează ca antiseptice intestinale, pulmonare și antisecretorii bronhice, în doze de 2,0—5,0 la cabaline; 3,0—10,0 la rumegătoarele mari; 0,2—1,0 la rumegătoarele mici; 0,1—0,3 la cîini,

Scanned with OKEN Scanner

Creozotul
Creosotum

Se obține prin distilare din gudronul de fag. Se prezintă sub forma unui lichid uleios, gălbui-transparent, cu miros caracteristic de fum, gust arzător, greu solubil în apă (în 120 părți de apă fierbinte), se amestecă în orice proporții cu alcool, eter, cloroform, uleiuri grase.

Creozotul este format dintr-un amestec de derivați fenolici dintre care primul loc îl ocupă creozolul (metil-gaiacol): $[C_6H_3(OH)OCH_3(CH_3)]$ și gaiacolul. Se păstrează în vase cu dop rodat.

Acțiunea antibacteriană, antiparazitară și locală este oarecum asemănătoare cu aceea a fenolului.

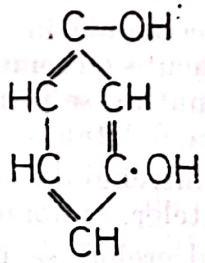
În urma administrării, *per os*, diluat în mucilagii, soluții uleioase, boluri, pilule, capsule gelatinoase exercită acțiune asemănătoare cu aceea a gaiacolului.

Se poate recomanda în afecțiuni pulmonare (bronșite, bronhopneumonii, gangrenă pulmonară) și în afecțiuni gastrointestinale de origine infecțioasă. Dozele sînt aceleași ca la gaiacol.

Rezorcina — Rezorcinol
Resorcinolum

Cristale incolore, care pot deveni roz sub influența luminii și a aerului. Are gust dulceag, apoi amar și arzător, este ușor solubil în apă (1/1) și alcool (1/1).

Este incompatibilă cu substanțe oxidante, sărurile ferice și de argint.



Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda*.

Puterea antiseptică a rezorcinei este asemănătoare cu a fenolului, cea antiparazitară este însă mai slabă. Are toxicitate redusă.

Spre deosebire de fenol, în concentrații de 1—2%, are acțiune cheratoplastică, iar în concentrații de 20—30%, cheratolitică.

Se întrebuințează sub formă de unguente, în concentrații de 2—3%, pentru proprietățile sale cheratoplastice.

În soluții alcoolice de 5% se poate utiliza ca antipruriginos, iar în unguente (10%) în dermatomicoze și acnee.

Se mai poate întrebuința în oftalmologie, în soluții de 0,5—1%, iar în cistite în soluții de 1—2%.

Scanned with OKEN Scanner

Gudroanele sînt substanţe semifluide, brune sau negricioase, obţinute prin distilarea uscată, în special a lemnului de conifere (gudron vegetal), huilei, antracitului (gudron de huilă — *pix lithantracis*), produselor animale — copite, coarne, oase (oleu animal — *oleum foetidum*) — sau a rocilor bituminoase, ihtiolul.

Gudronul de pin — Gudronul vegetal
Pix liquida

Se obţine prin distilarea uscată a lemnului diferitelor pinacee. Se prezintă ca o substanţă semifluidă, de culoare brună-negricioasă, cu miros empireumatic şi gust amar înţepător. Este foarte puţin solubil în apă. Se amestecă cu alcool, ulei de terebentină, grăsimi şi vaselină.

Conţine fenol, compuşi fenolici, substanţe rezinoase şi acizi organici inferiori, din care cauză are reacţie acidă.

Gudronul vegetal posedă proprietăţi bactericide, sporicide şi antiparazitare externe.

În concentraţii mici (2—5%) are acţiune cheratoplastică şi antipruriginoasă. În concentraţii mari (30—50%) acţiune cheratolitică.

În concentraţii iritante, produce vasodilataţie. În aceste condiţii, eczemele cronice sînt reacutizate, iar şansele de vindecare mărite, în urma aplicării gudronului în concentraţii cheratoplastice.

Nu se aplică pe suprafeţe întinse din cauza pericolului intoxicaţiilor, datorită absorbţiei compuşilor toxici (cum ar fi de exemplu, fenolii). În urma eliminării acestora, pe cale renală, urina capătă culoare închisă. În această situaţie este recomandabil, chiar dacă nu au apărut încă simptome de intoxicaţie, să se îndepărteze resturile de gudron de pe piele.

Gudronul vegetal nu se recomandă în concentraţii cheratolitice pentru tratarea proceselor inflamatorii acute (eczeme umede etc.). Pentru tratamentul unor dermatoze acute şi dermatite, se poate utiliza *Zooderminul* care conţine: gudron vegetal 4,8, tanoform, 6,3, talc şi oxid de zinc *āā* 12,7, vaselină 63,5.

Gudronul vegetal se poate întrebuinţa nediluat *per se* pentru dezinfecţia pereţilor grajdurilor, harnaşamentelor, a unor ustensile, în afecţiunile copitei etc.

În tratamentul plăgilor, ulcerelor, se pot utiliza unguente sau soluţii alcoolice de 5—10%.

Gudronul vegetal poate intra în compoziţia diferitelor formule antiscabioase (15—20%), a unsorilor de copite (10—15%).

Uneori se poate recomanda *per os* în diluţie de 1/5 sau sub forma licorii de gudron *(Liquor picis)*, pentru acţiunea sa modificatoare asupra secreţiilor bronhice şi antiseptică atît asupra căilor respiratorii, cît şi asupra intestinului.

În terapia bolilor aparatului respirator, gudronul vegetal poate să fie utilizat şi sub formă de fumigaţii după ce în prealabil se încălzeşte. Este bine ca înainte de apariţia vaporilor să se adauge puţină cretă, pentru a lega astfel acizii.

Dozele de gudron vegetal sînt la animalele mari de 10,0—25,0; la cîini 0,5—2,0.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a putea prepara diferite diluții de gudron vegetal, necesare pentru terapie, se poate utiliza *Gudronolul*, care este o soluție concentrată de gudron vegetal. Licoarea de gudron *(Liquor picis)* conține 2,5% gudron vegetal.

Gudronul de mesteacăn
Pix betulina — Oleum rusci

Este gudronul obținut prin distilarea uscată a lemnului de mesteacăn. Conține cantități apreciabile de gaiacol, creozot și numai urme de fenoli și crezoli; este mai puțin activ, dar în același timp mai puțin iritant și toxic decît *Pix liquida*, din care cauză se preferă adesea în dermatologie și ca antiparazitar extern.

Uleiul de cad
Pix cadi — Pix Juniperi — Oleum Cadinum

Este gudronul obținut prin distilarea uscată a lemnului de *Juniperus oxycedrus*.

Se prezintă ca un lichid sirupos, brun, cu miros empireumatic, gust iute arzător. Este aproape insolubil în apă, solubil în solvanți organici.

Se recomandă în eczeme și unele afecțiuni parazitare ale pielii, inclusiv în dermatomicoze.

Gudronul de huilă — Coaltar
Pix Lithantracis

Se prezintă ca o masă semifluidă, de culoare brună-închis, cu miros asemănător naftalinei, gust arzător. Este aproape insolubil în apă, mai greu decît aceasta. Se poate amesteca cu vaselină și uleiuri grase, parțial și cu alcool, eter, cloroform și alți solvanți organici. Conține fenoli, naftalină și diverse baze de anilină, piridină, chinoleină, din care cauză poate să aibă reacție alcalină și este mai iritant și mai toxic decît gudronul vegetal. Se întrebuințează rar în dermatologie, mai ales în eczeme cronice și afecțiuni pruriginoase (calmează pruritul).

Antrasolul este un gudron de huilă purificat, aproape fără acțiune iritantă, fără culoare și miros, care poate fi utilizat și în afecțiunile inflamatorii acute ale pielii.

În afară de pericolul intoxicației (în urma absorbției fenolilor), gudroanele mai prezintă și alte dezavantaje. Astfel, ele murdăresc pielea, lipesc perii, îngreuiază curățirea tegumentului, tulburînd în același timp funcțiunile acesteia.

Nu se aplică pe tot corpul animalului, într-o singură ședință.

Ihtiolul — Ihtiosulfonatul de amoniu
Ammonium ichthyosulfonicum — Ichtammolum

Se obține prin distilarea uscată a gudroanelor din unele șisturi bituminoase, sulfonate și neutralizate cu amoniac. Conține în afară de hidrocarburi, 8—12% sulf total, sub diferite combinații.

Scanned with OKEN Scanner

Ihtiolul se prezintă ca un lichid de culoare brună-închis, iar în strat subțire brună-roșiatică, cu miros pătrunzător. Este solubil în apă și glicerină, parțial și în alcool de 90° și eter. Se amestecă în orice proporție cu lanolina, vaselina și axungia. Nu se amestecă cu uleiurile grase și ulei de vaselină.

Dintre combinațiile sulfurate pe care le conține ihtiolul, cel mai important este tiofenul și omologii săi, care-i asigură proprietăți reductoare, antiparazitare și cheratoplastice alături de cele antiseptice.

Ihtiolul posedă de asemenea proprietăți antipruriginoase, iar în concentrații mai mari acțiune moderat iritantă, favorizînd datorită vasodilatației pe care o produce, resorbția produșilor inflamației (în urma reacutizării unor procese inflamatorii cronice).

Se poate utiliza în tratamentul furunculelor *(per se)* sau în concentrații de 10—50% (unguente, emulsii etc.).

În boli de piele, arsuri, degerături, se utilizează obișnuit unguente sau soluții alcoolice, în concentrații de 10—20%, iar în ginecologie ovule, bujiuri, în concentrații de 5—10%.

Dintre preparatele înrudite amintim **Albichtol** și **Leukichtol,** care sînt aproape incolore, avînd și un miros mai puțin neplăcut.

Tiolul este un produs sintetic, analog cu ihtiolul.

Cehasolul, Tumenolul, Thigenolul sînt produse cu proprietăți asemănătoare cu cele ale ihtiolului.

SUBSTANȚELE CHIMIOTERAPEUTICE (ANTIINFECȚIOASE)

Dezinfectantele uzuale nu pot fi întrebuințate pentru tratamentul sau profilaxia bolilor infecțioase sau invazionale, fiind de obicei iritante sau toxice pentru organismul tratat.

Substanțele chimioterapice posedă importante proprietăți antimicrobiene *in vivo* fiind în același timp, în doze terapeutice, de cele mai multe ori lipsite de nocivitate pentru pacienți.

Un chimioterapic bun exercită în doze mici, acțiune antimicrobiană puternică, fiind în același timp lipsit de toxicitate.

Coeficientul chimioterapic, care reprezintă raportul dintre doza toxică și cea curativă (terapeutică), trebuie să fie cel puțin de 3 (adică doza toxică să fie de cel puțin 3 ori mai mare decît cea curativă).

Ehrlich, care a pus bazele chimioterapiei, și colaboratorii săi și-au îndreptat atenția asupra relațiilor dintre microbii patogeni și substanțele chimioterapice, emițînd cunoscuta teorie asupra „receptorilor celulei microbiene", a grupărilor „haptofore" și „toxofore" ale substanței chimioterapice, macroorganismul interesîndu-i doar în măsura în care putea suporta dozele.

Ulterior s-a stabilit că rolul macroorganismului este de cele mai multe ori hotărîtor în ceea ce privește lichidarea infecției (invaziei), sub acțiunea substanțelor chimioterapice. Acestea pot stimula rezistența organismului, care la rîndul său poate intensifica acțiunea antimicrobiană a unor substanțe inactive sau puțin active *in vitro.*

În cadrul chimioterapiei diferitelor boli infecțioase sau invazionale se poate utiliza o singură sau mai multe substanțe chimioterapice. În legătură cu alegerea medicamentului, recomandarea dozelor, a duratei, cît și a even-

Scanned with OKEN Scanner

tualelor asocieri cu alte chimioterapice etc., trebuie să se țină seama de posibilitatea germenilor de a deveni chimiorezistenți. În unele cazuri se poate utiliza o singură doză mare (care eventual se repetă), cu intenția de a steriliza organismul (*therapia sterilisans magna* a lui Ehrlich) sau de a produce stări de premuniție (de exemplu, substanțe colorante în tratamentul hemosporidiozelor). În alte cazuri se utilizează doze mai mici repetate sau recurgem la două substanțe chimioterapice care se utilizează simultan sau alternativ (pentru a împiedica instalarea fenomenului de obișnuință și rezistență din partea microorganismelor patogene).

Pentru medicina veterinară prezintă importanță practică din grupa chimioterapicelor unii derivați organici ai arsenului, stibiului, unele substanțe colorante, sulfamidele, nitrofuranii, diferite substanțe anticoccidiene, antitrihomonazice etc.

DERIVAȚII ARSÈNULUI

În afară de acțiunea chimioterapică pe care o manifestă în special față de unele protozoare și spirochete patogene, unii derivați oxigenați ai arsenului posedă proprietăți antiparazitare externe, oarecari proprietăți antihelmintice, avînd în același timp acțiune asupra schimburilor nutritive.

Dintre derivații anorganici, mai utilizați sînt: anhidrida arsenioasă, arseniatul de sodiu, iar dintre cei organici sînt substanțele de tipul neosalvarsanului, apoi stovarsolul, atoxilul, arrhenalul și cacodilatul de sodiu.

Arsenul, sub formă de derivați solubili, se absoarbe ușor prin mucoase și de pe plăgi; este reținut în cantități mai mari de ficat și în rinichi, pe unde se elimină în mare parte. În afară de calea renală, arsenul se mai elimină și prin glandele mucoaselor, pielii, glandele mamare etc.

Derivații solubili încep să se elimine după cîteva ore, timp de cîteva zile. În urma unui tratament îndelungat se poate constata fenomenul de cumulare (arsenul menținîndu-se în organism luni de zile).

Acțiunea locală a arsenicalelor posedă anumite particularități. Astfel, de exemplu, soluțiile de acid arsenios anhidru nu au acțiune însemnată asupra mucoaselor și pielii.

Contactul prelungit și mai ales fricțiunile cu acid arsenios, ca atare, produc inflamații dureroase, urmate după un interval de o jumătate de oră pînă la cîteva ore de necroze (în urma degenerescenței grase), care ating în primul rînd celulele nervoase.

Necoagulînd albumina, arsenul nu posedă acțiune caustică proprie acizilor, alcalilor caustici, sărurilor metalelor grele etc. asupra pielii intacte; are însă acțiune cauterizantă lentă și profundă asupra plăgilor, fistulelor, ulcerelor. Acționează numai asupra celulelor vii.

Această acțiune se explică în parte prin paralizia capilarelor pe care o produce (toxic capilar), ceea ce duce la o stagnare a sîngelui, urmată între altele de tulburări trofice. În afară de aceasta, compușii arsenului trivalent care în țesuturi se găsesc sub formă activă, caracterizată prin prezența grupării $-As = O$ (arsen oxid), posedă afinitate deosebită față de grupările sulfhidrice ale diferitelor sisteme enzimatice, cum ar fi piruvioxidaza, pe care le blochează și le inactivează. În aceste condiții se produc tulburări grave ale schimburilor nutritive, care pot culmina cu distrugerea celulelor.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea nu apare imediat, fiind necesară pe de o parte transformarea prealabilă a derivaților puțin activi în derivați mai activi, iar pe de altă parte celulele mai pot rezista un timp datorită rezervelor energetice de care dispun.

Blocarea piruvioxidazelor duce la diminuarea arderii hidrocarbonatelor și depunerea grăsimilor.

În cazul administrării dozelor mari de arsenicale, acidul piruvic crește în sînge, iar polinevritele care se pot constata în intoxicațiile cu arsenic sînt asemănătoare cu cele din avitaminoza B_1.

De asemenea, trecerea derivaților trivalenți în derivați pentavalenți și invers, acționînd uneori ca reductori, alteori ca oxidanți, are repercusiuni asupra schimburilor nutritive.

Dozele mici de arsenicale, administrate mai multe zile la rînd, au efect favorabil, în special la animalele slăbite, anemice sau convalescente.

În afară de îmbunătățirea apetitului și a digestiei, animalele se îngrașă, le crește puterea musculară, numărul globulelor roșii, rezistența la eforturi, iar părul devine mai des și mai lucios. Diferitele erupții de pe tegument dispar adesea în urma tratamentului cu arsen.

Această acțiune se poate explica prin dilatarea capilarelor (și o hrănire mai bună a pielii) în urma eliminării arsenului prin glandele pielii. Îmbunătățirea digestiei și absorbției din intestin de asemenea este datorită hiperemiei moderate a acestuia din urmă produsă de dozele mici de arsen. Dozele mari (toxice) în urma paraliziei capilarelor, favorizează procesele inflamatorii și chiar necrotice.

La tineret se constată o accentuare a creșterii, oasele lungi se dezvoltă mai bine, fiind favorizată depunerea calciului în țesutul osos. Această din urmă acțiune poate fi utilizată în tratamentul rahitismului, dar și în osteomalacie.

Mecanismul acțiunii hematopoetice a arsenului este puțin cunoscut. S-ar putea ca acesta să favorizeze folosirea fierului. S-a constatat însă că există anemii care nu cedează în urma tratamentului cu fier, ci cu arsen.

Dozele terapeutice mari sau un tratament îndelungat, care poate duce la intoxicații cronice, favorizează dezasimilația, constatîndu-se adesea, în acest caz, distrugeri celulare, mai ales cînd este vorba de neoformații care pot să dispară fără intervenție chirurgicală.

În cazul intoxicațiilor cronice se constată, diminuarea apetitului și apariția catarurilor mucoaselor (datorită eliminării îndelungate a arsenului prin glandele mucoaselor). Intoxicațiile acute se manifestă prin două forme: una paralitică, a doua gastrointestinală.

Forma paralitică se constată în cazul absorbției unor cantități mai mari de arsen în curentul circulator (în cazul băilor antiparazitare sau în urma administrării intravenoase a preparatelor organice), fiind caracterizată prin: o stare de slăbiciune generală, însoțită de paralizia unor grupe de mușchi, slăbirea activității cordului, tulburări respiratorii și midriază, urmate de colaps, moartea survenind după cîteva ore de la intoxicație.

Forma gastrointestinală apare în urma intoxicațiilor *per os* și se caracterizează prin gastroenterite grave, vomitări, constipație urmată repede de diaree, adesea sanguinolentă, staze venoase, hipotensiune, stare comatoasă,

Scanned with OKEN Scanner

convulsii clonice şi tonice, apoi paralizie. În aceste intoxicaţii moartea survine după una pînă la cîteva zile.

La autopsie se constată infiltraţii hemoragice, ulcere, uneori chiar perforaţii ale peretelui gastric, infiltraţii grase sau degenerescenţă grasă a diferitelor organe (ficat, rinichi, miocard). Absorbţia la nivelul plăgilor este mult mai intensă decît în aparatul digestiv, fiind suficiente cantităţi de 10—15 ori mai mici pentru producerea intoxicaţiilor.

Dozele mortale de anhidridă arsenioasă pot oscila foarte mult.

Efectul toxic este mai puternic cînd substanţa se administrează sub formă de soluţii, în special alcoolice, decît sub formă de boluri.

Intoxicaţiile se tratează prin spălături stomacale făcute cu apă caldă, cu adaos de magnezie calcinată (2%). Carnivorelor şi omnivorelor li se administrează vomitive centrale. La toate speciile se recomandă purgative saline.

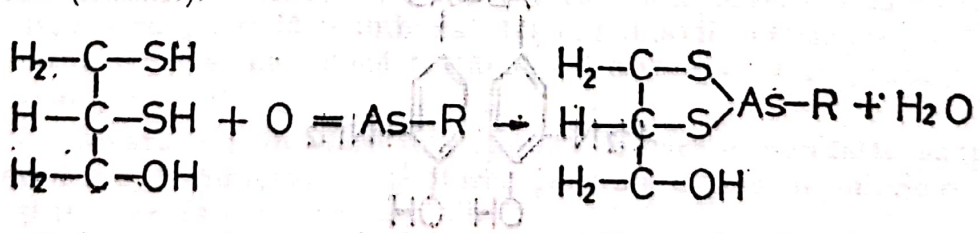
Tabelul 1

Dozele mortale de arsenicale

Specia	Anhidrida arsenioasă şi derivaţi insolubili	Arsenit de potasiu şi derivaţi uşor solubili
Cal	10,0—45,0	5,00—10,00
Bou	15,0—30,0	5,00—10,00
Oaie, capră	3,0— 6,0	1,00— 2,00
Porc	0,1— 0,3	0,10— 0,20
Cîine	0,1— 0,2	0,02— 0,10
Pisică	0,05— 0,1	0,01— 0,04
Pui de găină	0,05	0,02
Şobolani	0,05	0,01— 0,03
Albină	1 gama	—

Oarecare rezultate se obţin în urma administrării antidotului arsenului (*antidotum arsenici*), care se prepară în două sticle. În prima se dizolvă 90,0 clorură ferică în 220 ml de apă, în a doua se amestecă 14 ,0 oxid de magneziu în 250 ml de apă. Înainte de întrebuinţare se amestecă conţinutul celor două sticle (se adaugă suspensia de oxid de magneziu peste soluţia de clorură ferică) şi se agită. Ia naştere un precipitat de culoare roşie-brună format din hidrat feric care cu arsenicul dă naştere la un produs insolubil (AsO_3Fe). La animale mari, antidotul se administrează în doze de 250,0—2 000,0; la cîini se dă cîte 1 lingură la 5—10 minute. După 1 oră se fac spălături stomacale.

Pentru neutralizarea toxicului, după absorbţie, se poate utiliza ditiopropanolul (B.A.L.).



Acesta în prezenţa arsenicalelor (grupărilor active R—As=O) dă naştere la ditiopropanolarsen care este mai stabil decît combinaţiile dintre arsenicale şi enzime, care se pot disocia în prezenţa ditiopropanolului (care intră

în combinație cu arsenoxidul), iar piruvioxidazele (eventual și alte enzime blocate) sînt eliberate, redevenind active. Ditiopropanolul în soluții uleioase (5%) se poate injecta intramuscular (0,005/kg de greutate vie); nu dă însă rezultat chiar în toate cazurile.

Se mai pot utiliza hiposulfitul de sodiu (*per os* și intravenos), tiomalatul de sodiu și altele.

În afară de antidot se utilizează și medicație simptomatică (adrenalină, cafeină, pentetrazol, ulei camforat, ser glucozat etc.).

S-a constatat o obișnuință la arsen a animalelor domestice, acestea putînd rezista, după o administrare prelungită la doze de zece ori mai mari decît cele mortale. Obișnuința se referă numai la aparatul digestiv, fiind mai accentuată cînd arsenul este administrat sub formă de pulbere, mucoasa intestinului devenind mai puțin sensibilă și mai puțin permeabilă față de arsen.

Animalele care rezistă în urma administrării enterale la 10 doze mortale de anhidridă arsenioasă mor în urma unei doze mortale obișnuite, administrate parenteral sau pe suprafața unei plăgi.

*

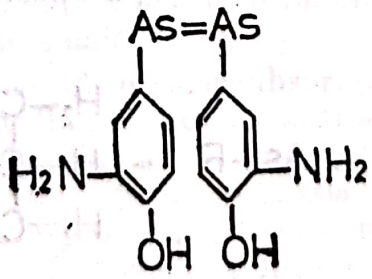
Compușii arsenului au o toxicitate redusă față de bacterii și helminți, fiind mai activi față de unele protozoare patogene.

În cursul anului 1902 s-au putut constata oarecare rezultate favorabile în urma injecțiilor intravenoase de anhidridă arsenioasă la animalele de experiență infestate cu tripanosomi, dozele eficace fiind însă toxice sau chiar mortale pentru animalele tratate.

Dintre derivații organici ai arsenului, mai puțin toxici, a fost utilizat inițial *atoxilul*, iar ulterior au fost preferați derivați de tipul *salvarsanului* (sintetizat de E h r l i c h în 1907, care a fost la rîndul său înlocuit în 1912 cu *neosalvarsanul*), mai puțin toxici decît atoxilul, fiind în același timp mult mai activi față de unele protozoare patogene.

Derivații organici ai arsenului trivalent sînt mai activi decît cei ai arsenului pentavalent, care pentru a acționa trebuie să se transforme în prealabil în derivați trivalenți. *In vitro* derivații arsenicali organici au o acțiune mult mai slabă decît *in vivo*.

Moleculele arsenicalelor organice, ca atare, sînt puțin active. Descompunîndu-se însă, în organism (în special în sînge), dau naștere la un corp caracterizat prin gruparea — AsO (arsenoxid), care, chiar în concentrație foarte mică are acțiune nocivă asupra diferiților tripanozomi și spirocheți.



Această substanță activă de tipul R — As = O poate fi toxică și pentru organismul gazdei; deoarece însă ea este generată treptat pe socoteala derivaților arsenicali mai complecși, iar pe de altă parte organismul pacientului

avînd posibilitatea de a neutraliza, datorită glutationului, toxicitatea derivatului arsenoxidic, în doze terapeutice nu au loc fenomene de intoxicare.

Parazitul însă nu este capabil de a neutraliza acțiunea toxică a medicamentului, care pătrunzînd în interiorul celulei tulbură procesele oxidoreducătoare pricinuindu-i moartea sau creînd condiții nefavorabile pentru dezvoltarea microorganismelor patogene, să favorizeze în schimb acțiunea forțelor de apărare a organismului bolnav.

Este posibil ca derivații arsenului să activeze sistemul reticulo-endotelial și să stimuleze producerea substanțelor antimicrobiene specifice.

Trebuie avut în vedere că tripanozomii și alte microorganisme patogene înrudite cu ei se pot obișnui cu dozele (concentrațiile) insuficiente de arsenicale, rezistînd ulterior la doze de cîteva ori mai mari decît cele eficace în mod obișnuit.

Din această cauză tratamentul cu arsenicale chimioterapice se poate face în linii mari fie administrînd 1—2 doze maximale (pe care le poate suporta animalul), fie alternînd dozele mici de arsenicale cu alte chimioterapice.

În timpul tratamentului cu arsenicale chimioterapice (tratament mai îndelungat, cu doze mici), în afară de acțiunea specifică se constată și acțiunea favorabilă asupra schimburilor nutritive, hematopoezei etc.

Neosalvarsanul — Novarsenolul — Novarsenobenzenul — Neoarsfenamina

Se prezintă ca o pulbere galben-deschis, fără miros, care sub acțiunea aerului devine portocalie, apoi brună, transformîndu-se în produși toxici. Neosalvarsanul este un reductor puternic, se oxidează foarte ușor, din care cauză se păstrează în fiole cu gaz inert, ferite de lumină. De asemenea și temperatura ridicată favorizează descompunerea substanței.

Chiar dacă valabilitatea nu este expirată, substanța care s-a închis la culoare nu va fi întrebuințată în terapie.

Neosalvarsanul este ușor solubil în apă și în glicerină, fiind foarte puțin solubil în alcool și insolubil în eter. Soluțiile apoase au culoare galbenă, reacția neutră sau ușor alcalină.

Neosalvarsanul este recomandat în pleuropneumonia contagioasă a cabalinelor *(influenza pectoralis)*, durină, spirochetoză la păsări și iepuri, apoi în unele bronhopneumonii și peripneumonii, în limfangita epizootică, pasteureloza rumegătoarelor mari etc.

Rezultatele sînt cu atît mai bune, cu cît tratamentul este început mai repede.

În urma tratamentului, temperatura scade revenind la normal după 1—3 zile, starea generală se îmbunătățește, bolnavii se însănătoșesc în majoritatea cazurilor (mai ales dacă tratamentul este aplicat în primele 2—3 zile de la apariția bolii).

Neosalvarsanul, în afară de acțiunea pe care o manifestă asupra agentului etiologic, îmbunătățește și starea generală a pacientului. Se poate administra și în faza de incubație a bolii.

Uneori, în urma injecțiilor cu neosalvarsan, se constată și efecte secundare: animalele devin neliniștite, transpiră, prezintă tremurături musculare, tulburări respiratorii, circulatorii, colici.

Scanned with OKEN Scanner

De obicei, simptomele acestea dispar de la sine după cîteva minute sau 1—2 ore. Ele se pot preîntîmpina uneori dacă, simultan cu neosalvarsanul, injectăm ulei camforat (subcutanat) sau adrenalină.

În cazuri mai grave, se pot constata scurgeri nazale mucoase, tuse, diaree, puls filiform, surescitare urmată de depresiune.

În aceste cazuri se recomandă venisecţie, injecţii intravenoase de glucoză 1,5 l (soluţie 40%); 1,5—2 l de soluţie clorurată izotonică, cardio-excitante, diuretice, hiposulfit de sodiu.

Neosalvarsanul se injectează intravenos. Dacă pătrunde subcutanat sau perivenos, chiar în cantităţi reduse, produce infiltraţii şi chiar necroza ţesuturilor.

În general, la animale mari neosalvarsanul se administrează în doze de 0,005—0,015/kg greutate vie.

În durină s-au dovedit eficace dozele mai mari: 0,04—0,05/kg de greutate vie, repetate după 24 de ore (Al. C i u c ă).

La rumegătoarele mici se administrează, pe animal, 0,3—1,0; la porcine 0,5; la cîini şi pisici 0,01—0,02/kg de greutate vie.

La păsări se administrează intramuscular 0,005—0,015/kg de greutate vie (administrări repetate) sau doze mari de 0,03—0,06/kg de greutate vie (o singură injecţie), la iepuri, 0,005—0,01/kg de greutate vie (administrări repetate) sau 0,04—0,05/kg greutate vie (o singură injecţie). La iepure injecţiile se fac intravenos (unii recomandă de asemenea injecţii intraperitoneale sau chiar subcutanate).

Soluţiile de neosalvarsan 4,5% au avantajul că sînt izotonice, dar în schimb sîntem nevoiţi să injectăm cantităţi mari de lichid.

Din această cauză în practică se folosesc adesea soluţii de 10—15%, care se injectează imediat după prepararea lor.

Neosalvarsanul mai poate fi utilizat pentru tratamentul local, sub formă de pulbere sau unguente (5%), în plăgi de vară sau limfangită epizootică.

Sub formă de colutorii 1—3% (în apă glicerinată) în unele stomatite, glosite ori faringite etc.

Neosalvarsanul este contraindicat în afecţiuni cardiace şi renale grave.

Alţi derivaţi înrudiţi cu neosalvarsanul sînt:

Spirotrypanul (soluţii 20%) este ceva mai puţin toxic şi iritant decît neosalvarsanul. Este eficace faţă de spirochete, tripanosomi şi anaplasme. Se injectează intravenos sau intramuscular profund (0,02/kg). **Mafarsenul** este mai activ şi mai stabil decît neosalvarsanul. În durină se injectează intravenos la cabaline de talie mică şi mijlocie: 2 fiole a 0,6 g, iar la cele mari 3 fiole a 0,6 g. Injecţiile se repetă după 24 ore.

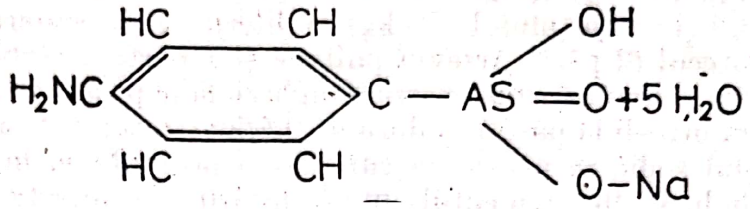
Atoxilul
Natrii arsanilas

Atoxilul a fost unul dintre primii compuşi aromatici ai arsenului, folosiţi cu succes în tratamentul bolilor produse de protozoare.

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă, uşor solubilă în apă. La căldură se descompune în anilină şi arseniat monosodic.

Scanned with OKEN Scanner

Atoxilul este activ în durină, anemia de tip pernicios, în spiriloză și în strongiloza larvară a parenchimelor.



Este mai toxic decît neosalvarsanul. Poate produce nefrite, gastroenterite, iar la administrări repetate chiar orbire, din cauza degenerescenței nervului optic.

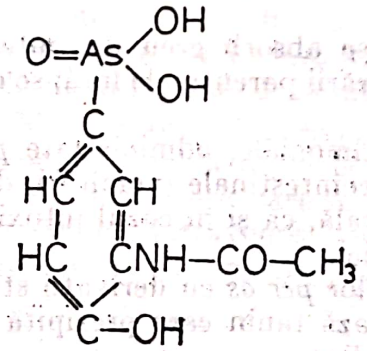
Atoxilul este mai puțin toxic pentru iepuri și păsări.

Se întrebuințează contra spirochetozei acestora, în doze de 0,05—0,1/kg de greutate vie, intramuscular (se repetă după 24 de ore) sau *per os* în doze de 0,1—0,2/kg de greutate vie.

De asemenea, poate fi utilizat preparatul **Piglet pro-gen** (pentru stimularea creșterii purceilor, profilaxia diareei purceilor nou-născuți, dizenteriei hemoragice, eficace față de vibrioni și colibacili). Atoxilul a dat rezultate bune și pentru stimularea creșterii păsărilor, a ouatului etc.

Acetarsolul — Stovarsolul — Spirocidul — Osarsolul

Este acid acetilamino-oxifenilarsonic. Se prezintă sub formă de pulbere albă, microcristalină, cu gust acrișor și fără miros, aproape insolubilă în apă,



foarte greu solubilă în alcool. Se dizolvă în alcali. Conține 27% arsen. Stovarsolul sodic este ușor solubil în apă, din care cauză poate fi întrebuințat și sub formă de injecții. Stovarsolul ca atare se administrează numai *per os*. Substanța este eficace în spirochetoza păsărilor și a iepurilor (mai puțin activă decît neosalvarsanul); de asemenea și în unele boli infecțioase cu localizări gastrointestinale, în special la tineret, în gastroenterita leptospirică a porcului (V. Volintir). Dozele de stovarsol sînt: la rumegătoarele mici, la viței și mînji (pînă la 50—60 kg) 0,015—0,03/kg de greutate vie; la cîini 0,04—0,05/kg de greutate vie; la pisici 0,02—0,03/kg de greutate vie; iar la păsări 0,02—0,05/kg de greutate vie.

Preparatul românesc Arsevin (Spirilizin), comprimate de acetarsol (stovarsol) a 0,25 g se recomandă în spirochetoza păsărilor în doze de aproxi-

mativ 1, mai rar 2, tablete pe kg de greutate vie. Dozele (mai ales cele minimale) pot fi repetate, dacă este necesar, după 24 de ore.

La purcei în unele gastroenterite se recomandă obișnuit 1 —2 comprimate pe zi, iar la viței și mînji (pînă la 50 kg) în diferite gastroenterite 0,03/kg.

Din amestecul (2 părți Arsevin pulbere și 1 parte bicarbonat de sodiu) se fac soluții 15%, administrînd cu sonda ingluvială la păsări 4 ml/kg. Pulberea se poate da și în uruieli la păsări în doză de 0,4/kg (tratament în masă).

Stovarsolul sodic se păstrează sub formă de pulbere, în fiole, soluțiile (10%) preparîndu-se în momentul întrebuințării. Se injectează intravenos, intramuscular și subcutanat.

La om, spirocidul (Osarsol) se poate întrebuința ca profilactic în sifilis (eventual și pentru tratament la copii mici), apoi ca antihelmintic (tricocefali) și pentru tratamentul local în tricomonoză.

Alți derivați organici pentavalenți ai arsenicului, cum ar fi arenalul, cacodilatul de sodiu, nefiind folosiți pentru acțiunea lor chimioterapică, vor fi studiați în cadrul grupei modificatorilor schimburilor nutritive.

DERIVAȚII STIBIULUI

Au acțiune chimioterapică față de tripanozomi și leișmanii, acestea din urmă fiind puțin sensibile la acțiunea arsenicalelor. Față de spirochete și spirili însă, antimonialele au o acțiune mai slabă decît arsenicalele. Derivații trivalenți sînt mai activi decît cei pentavalenți. Spre deosebire de arsenicale, obișnuința microorganismelor față de antimoniale se observă mai rar. Pentru acțiunea chimioterapică se utilizează mai des derivații pentavalenți și trivalenți ciclici. Ceilalți derivați (anorganici și organici) se pot întrebuința ca expectorante, vomitive etc.

Derivații stibiului se absorb greu din intestin (predominînd acțiunea locală). În urma administrării parenterale însă, se elimină repede pe cale renală și intestinală.

Intoxicațiile cu antimoniale, administrate *per os*, se caracterizează mai mult prin fenomene gastrointestinale (vomitări, diarei profuze), apoi printr-o stare de depresiune generală, ca și în cazul intoxicațiilor arsenicale, predominînd paralizia vaselor mici.

În cazul intoxicațiilor *per os* cu derivații stibiului, se pot face spălături stomacale, se administrează tanin care precipită stibiul din soluție și se pot recomanda purgative saline.

În cazul intoxicațiilor survenite în urma administrării parenterale, se poate încerca ditiopropanolul (B.A.L.).

Se presupune că derivații stibiului ar bloca (ca și arsenicalele) grupările sulfhidrice ale enzimelor, iar administrarea ditiopropanolului ar avea deci o rațiune similară, ca și în cazul intoxicațiilor cu arsenicale.

În anul 1907, P l i m m e r și T h o m s o n au demonstrat acțiunea chimioterapică a emeticului la șobolani infestați cu tripanosomi.

Ulterior s-au obținut rezultate satisfăcătoare și în tratamentul unor tripanozomiaze (om) în leișmanioză, filarioze etc., iar la animale în strongiloza larvară, durină etc.

Emeticul prezintă însă dezavantajul că este toxic și puternic iritant sau caustic pentru țesuturi.

Scanned with OKEN Scanner

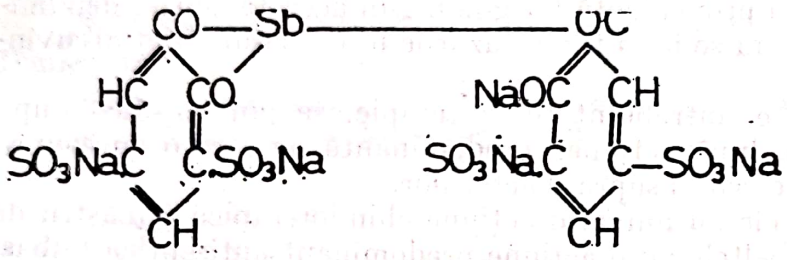
Se poate utiliza cîteodată în parafilarioza cabalinelor în doze de 0,5—1,5 g soluții 1—2% injectate intravenos lent și care se pot repeta după 8 zile.

Emeticul a fost înlocuit în chimioterapie cu alți derivați mai puțin toxici și iritanți cum ar fi:

Antimosanul, care conține în soluție 6,3% sarea de potasiu a derivatului bisulfonat a antimoniului bis-pirocatechina.

Neoantimosanul, care conține în soluție 6,3% sarea de sodiu a aceluiași derivat, fiind mai puțin toxic și iritant decît antimosanul.

Substanța se prezintă ca o pulbere albă, solubilă în apă.



Antimoniu — pirocatechina tetrasulfonat de Na (de K—Antimosan)

Fuadinul reprezintă o soluție de 6,3% neoantimosan, stabilizată cu bisulfit de sodiu (1‰).

Preparatele de mai sus pe bază de antimoniu trivalent se pot injecta intravenos sau intramuscular (mai rar subcutanat), iar în strongiloza pulmonară (ovine) și intratraheal (1 ml/5 kg greutate vie), injecțiile repetîndu-se la 8 zile, pînă la ameliorare.

Sînt active în tripanozomiază (durină), strongiloza larvară, dicrocelioza (la om în bilharzioză), filarioza cîinelui (Fuadin 0,5 ml progresiv pînă la 5 ml injectat intravenos sau intramuscular cînd tratamentul este mai prelungit) (Fr. P o p e s c u recomandă de la început doze mari: 2,5—5 ml).

Se mai utilizează în chimioterapie și derivați aromatici ai stibiului pentavalent în care acesta este legat direct de carbon, cum ar fi de exemplu: Stibosan sau Chlorostybenil, Solusurmin etc. care se pot utiliza în tratamentul durinei (stibosan în doze de 0,005/kg, intravenos sau intramuscular, de obicei în asociere cu alte chimioterapice) în tratamentul leișmaniozei, al strongilozei larvare etc.

DERIVAȚII BISMUTULUI

Derivații chimioterapici ai bismutului sînt activi față de spirochete, nu însă față de tripanozomi, fiind în același timp mai puțin toxici decît derivații arsenicului și ai stibiului.

Preparatele: **Bismosal** (suspensie uleioasă de salicilat bazic de bismut) și **Bismut liposolubil** (naftenat de bismut) sînt utilizate în tratamentul sifilisului.

Bivatolul (derivat injectabil al bismutului) a fost folosit cu succes de către L e v a d i t i în spirochetoza iepurilor.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚELE COLORANTE

Pînă aproape de sfîrșitul secolului trecut anumite substanțe organice colorante, obținute din gudroanele de huilă. au fost folosite în domeniul medicinei doar în microbiologie și histologie. Ulterior s-a putut constata că unele dintre ele au acțiune antiseptică.

Mai tîrziu (1904), E h r l i c h a folosit cu succes *roșul de tripan* în tratamentul tripanozomiazei experimentale la șobolani.

După cîțiva ani a fost introdus în practică *albastrul de tripan*, apoi treptat alte substanțe, dintre care unele obținute pe cale sintetică (*naganolul*, *acaprinul* etc.) nu mai aveau proprietăți colorante, dar posedau o acțiune chimioterapică asemănătoare cu a substanțelor colorante cu care se înrudeau din punct de vedere structural sau ca proveniență (origine). Din această cauză, denumirea de substanțe colorante nu se ia în toate cazurile în înțelesul strict al cuvîntului.

Substanțele colorante, întrebuințate în terapie, se pot clasifica după structura lor chimică sau după acțiunea predominantă pe care o au asupra unor protozoare patogene sau asupra bacteriilor.

Astfel, unele dintre ele au numai o acțiune chimioterapică (albastru de tripan, acaprin, naganin), altele au o acțiune predominant antiseptică (albastru de metil, pioctanină, rivanol) și, în sfîrșit, un al treilea grup, reprezentat prin tripaflavină și derivații ei, care posedă atît proprietăți chimioterapice, cît și proprietăți antiseptice importante.

Din punct de vedere chimic, aceste substanțe se împart în derivați ai acridinei (tripaflavină, rivanol etc.), derivați ai benzidinei (albastru de tripan), derivați complecși ai ureii (acaprin, naganol), apoi în derivați ai trifenilmetanului (violet de gențiana, pioctanină, verde de briliant) și derivați tiazinici, dintre care interesează albastrul de metil.

Faptul că multe substanțe din această grupă au molecula mare sau dau soluții coloidale se repercutează asupra proceselor de absorbție, difuzare și eliminare din organismul tratat.

Unele din substanțele colorante sînt active, mai ales sub forma de ioni.

Nu se cunoaște suficient mecanismul intim de acțiune asupra microorganismelor patogene. Se presupune că substanțele colorante sînt inițial adsorbite pe celulele microbiene, producînd anumite tulburări de ordin fizic, apoi pătrunzînd în interiorul celulelor tulbură procesele nutritive ale microorganismului, în urma blocării unor sisteme enzimatice de importanță vitală pentru dezvoltarea microparaziților.

Astfel, derivații acridinei, tiazinei și ai trimetilmetanului, datorită proprietăților lor (reversibile) de a fi reduși în compuși dihidro, intră în competiție pentru ionii de hidrogen cu unele enzime microbiene, împiedicînd reducerea acestora (J. D a l l e m a g n e).

Microorganismele fiind lizate, produșii rezultați acționează ca antigeni, mobilizînd mecanismul imunogen al organismului gazdei pentru lichidarea infestației (infecției) sau pentru trecerea ei în stare latentă. Unele din substanțele colorante din acest grup sînt utilizate pentru tratamentul (uneori și pentru profilaxie) unor boli produse de protozoarele patogene (hemosporidioze și excepțional în tripanozomiaze — naganin), deci ca substanțe chimioterapice. Altele se folosesc ca substanțe antiseptice în plăgi infectate, ulcere, infla-

Scanned with OKEN Scanner

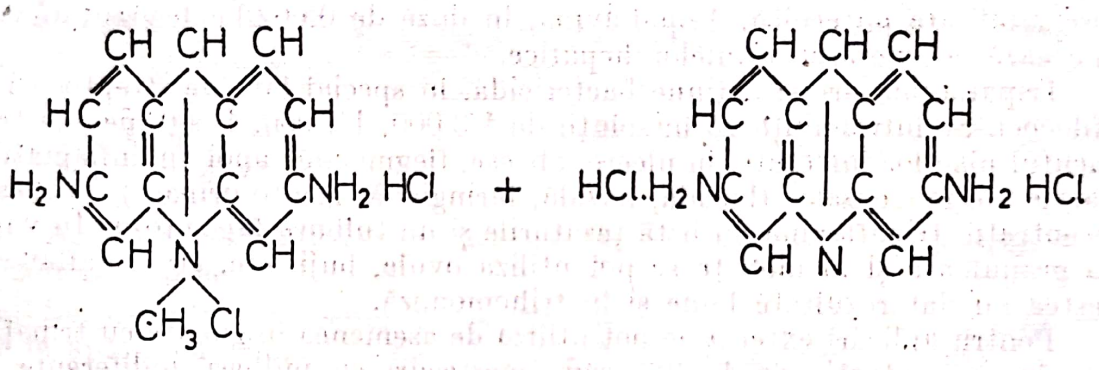
mații cataralé ale mucoaselor etc., dar și în unele procese septice sau infecțioase generale, substanțele din această subgrupă făcînd trecerea dintre antiseptice și chimioterapice (de exemplu derivații acridinei).

Este de remarcat că acțiunea antiseptică a acestora din urmă (spre deosebire de aceea a substanțelor studiate anterior) nu diminuă în prezența secrețiilor tisulare, ale puroiului, sîngelui etc.

Acțiunea chimioterapică a substanțelor colorante asupra diferiților paraziți sanguini nu este radicală, prin faptul că acestea nu sînt în multe cazuri capabile să sterilizeze organismul infestat (în hemosporidioze la animale, în malarie la om), ci dau stări de premuniție , care nu exclud recidivele.

Tripaflavina — Trypaflavinum — Euflavinum — Flavacridinum — Donacrinum

Este un amestec din doi derivați acridinici: clorhidrat 3,6-diaminoacridină și clorură 3,6-diamino-10-metilacridină.



Se prezintă sub formă de pulbere microcristalină roșie-portocalie sau roșie-brună, fără miros, cu gust amar, ușor solubilă în apă și puțin solubilă în alcool.

Soluțiile apoase au reacție acidă și sînt sensibile la lumină, din care cauză se recomandă să fie preparate *ex tempore* sau să fie păstrate în sticle brune. Se pot steriliza prin fierbere. La noi în țară s-au obținut rezultate bune folosind tripaflavina în tratamentul piroplasmozei adevărate a bovideelor (mai ales cînd tratamentul a fost făcut în primele 2 zile de la apariția simptomelor), în piroplasmoza adevărată a cabalinelor și în babesieloza oilor (C. C e r n ă i a n u și col.); aceștia apreciază că tratamentul cu tripaflavină se poate face fără un prealabil diagnostic microscopic, fiind eficace la cabaline, rumegătoare mari și mici, atît în piroplasmozele adevărate, cît și în babesieloze și nutalioză (nefiind însă eficace în tailerioză și anaplasmoză). Din această cauză, precum și datorită faptului că tripaflavina este adesea mai ușor suportată decît albastrul de tripan, ea este preferată în locul acestuia din urmă.

Tripaflavina se întrebuințează în soluție de 1% în apă distilată sau în soluție clorurată izotonică. Autorii români au utilizat-o și în concentrații mai mari pînă la 5%. Se administrează 0,003—0,004/kg de greutate vie. Injecțiile se fac strict intravenos, căci altfel produc inflamații și necroza țesuturilor învecinate. Doza se poate repeta după 24—48 de ore. A treia administrare este contraindicată, din cauza efectelor secundare nefavorabile asupra rinichilor.

Scanned with OKEN Scanner

Unii autori au propus întrebuinţarea injecţiilor intramusculare la ovine. Soluţiile de tripaflavină 5% par a fi cele mai potrivite în acest scop. Doza la oi, sub formă de injecţii intramusculare, este de 0,0004/kg de greutate vie. Această injecţie provoacă o senzaţie dureroasă moderată, care dispare după 10—15 minute., ulterior, se produc noduli necrotici delimitaţi.

În general, după administrarea intravenoasă a unei doze terapeutice medii de tripaflavină apar unele tulburări funcţionale moderate: accelerarea pulsului, a respiraţiei, intensificarea peristaltismului, stări de neliniște etc., care dispar repede.

Repetarea injecţiei după 24—48 ore se va face numai dacă este absolut necesar şi nu există contraindicaţii, deoarece tripaflavina produce în organism modificări fizico-chimice importante, care pot deveni dăunătoare, mai ales în cazul tulburării funcţiilor renaale sau hepatice.

Se recomandă ca animalele injectate să fie scutite de muncă, iar raţia să fie constituită din alimente uşor digestibile.

Animalele injectate vor fi ferite de razele solare, întrucît prezintă o fotosensibilitate puternică. Tripaflavina, în doze de 0,002/kg de greutate vie, stimulează regenerarea celulelor hepatice.

Tripaflavina are şi acţiune bactericidă, în special faţă de streptococi şi stafilococi. Se întrebuinţează în soluţii de 1/3 000, 1/1 000, 1/500, pentru tratamentul plăgilor infectate, în ulcere, abcese, flegmoane, apoi în inflamaţiile catarale ale mucoaselor (bucală, nazală, faringiană, genito-urinară). În aceste concentraţii, tripaflavina nu irită ţesuturile şi nu tulbură fagocitoza. În vaginita granuloasă şi în metrite se pot utiliza ovule, bujii etc. cu tripaflavină. Acestea au dat rezultate bune şi în trihomonoză.

Pentru aplicări externe se pot utiliza de asemenea unguente cu tripaflavină, în concentraţie de 1—2% sau amestecuri cu pulberi indiferente în concentraţie de 5%.

După administrarea parenterală (de altfel şi în urma administrării per os), urina şi laptele se pot colora trecător.

În afară de tripaflavina descrisă s-a preparat şi o tripaflavină neutră —*Gonacrina* (Flavacridina neutrale) — care este mai activă şi în acelaşi timp mai puţin iritantă şi toxică decît prima.

Dintre substanţele înrudite cu tripaflavina, mai cunoscute sînt: *Proflavina* şi *Argoflavina*.

Albastrul de tripan — Tripansinum — Tripanblau
Trypanum coeruleum

Albastrul de tripan derivă din benzidină, fiind sarea sodică (tetra) a acidului diazobiortotoluidina-1,8-aminonaftoldisulfonic.

Se prezintă sub formă de pulbere, de culoare albastră-negricioasă sau sub formă de bucăţi mari cu luciu de bronz. În apă dă soluţii coloidale 1/66, de culoare albastră-violet. În alcool se dizolvă greu. Nu se dizolvă în eter şi cloroform. Soluţiile difuzează puternic în ţesuturi, pe care le colorează timp de 2—3 săptămîni. De altfel, substanţa trece şi în lapte.

Se întrebuinţează cu succes în tratamentul piroplasmozelor adevărate (*Piroplasma bigeminum, caballi, ovis, canis*). Asupra celorlalte hemosporidii nu are acţiune.

Scanned with OKEN Scanner

După 24—48 de ore de la administrare paraziții dispar din circulația periferică, organismul nefiind însă sterilizat, ci numai în stare de premuniție; animalul rămîne purtător de germeni, fiind totuși rezistent la o nouă infestație cu același agent etiologic.

La noi în țară, Cernăianu și Radef au obținut rezultate sigure în piroplasmoza adevărată a bovideelor, mai ales cînd albastrul de tripan a fost folosit la începutul bolii (înainte de instalarea hemoglobinuriei intense și a tulburărilor digestive însemnate).

Albastrul de tripan se administrează la animalele mari în doză de circa 0,001—0,002/kg greutate vie, intravenos, în soluții de 30—37°, în concentrații de 1% în apă distilată, preparate „ad hoc" și sterilizate 30 minute pe baie de apă.

La ovine doza este de 0,1—0,2 pentru un animal.

Față de dezavantajele pe care le prezintă albastrul de tripan (dificultăți în injectarea soluțiilor, șocuri, colorarea cărnii, sferă de acțiune redusă), se preferă adesea alte chimioterapice, cum ar fi tripaflavina și mai ales acaprinul, berenilul și substanțele înrudite.

Acaprinul
Acaprinum

Acaprinul este un derivat chinoleinic, fiind un metil sulfometilat N, N^1-di(chinolil)6)-uree.

Se prezintă sub formă de pulbere verde-gălbuie, fără miros, ușor solubilă în apă, greu solubilă în alcool. Soluțiile apoase au reacție acidă.

În practică îl găsim sub formă de soluție, în concentrație de 5%, în fiole de 6 ml, iar uneori sub formă de pulbere.

Acaprinul este activ în piroplasmoză, ceva mai puțin activ în nutalioza calului mai ales la animalele slăbite, surmenate (în urma campaniilor sau a diverselor maladii), iar în tailerioza rumegătoarelor mari a dat unora rezultate bune în stadiile incipiente ale bolii și în doze mai mari.

Obișnuit se injectează din soluția 5%, subcutanat (intravenos dă reacții brutale), cîte 2 ml/100 kg de greutate vie la rumegătoarele mari; 1,2 ml/100 kg de greutate vie la cabaline; 2 ml/100 kg de greutate vie la porci (porcii suportă mai ușor decît alte specii tratamentul cu acaprin); 2 ml/10 kg de greutate vie din soluția 0,5% la ovine, iar la cîini 0,5 ml/10 kg de greutate vie din aceeași soluție (acaprin 1 parte < 9 părți apă distilată sterilă).

Doza se poate împărți în două, administrîndu-se la interval de 12—24 de ore, în cazul animalelor grav bolnave.

În general, după 24—48 de ore de la administrare, temperatura scade, îmbunătățindu-se starea generală a pacientului. Uneori, după administrări subcutanate, în doze terapeutice, se constată și efecte secundare: sialoree, transpirație, uneori diaree, neliniște, tahicardie și alte tulburări circulatorii, care dispar însă de obicei după 1—3 ore. Pentru evitarea tulburărilor, unii recomandă ca injecțiile subdermice cu acaprin să fie precedate sau însoțite de injecții cu adrenalină, refrin sau atropină, iar la cabaline morfină clorhidrică (subcutanat) în dozele de 0,05—0,1.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru asigurarea efectului terapeutic, acaprinul trebuie administrat în prima perioadă a bolii. În acelaşi timp este bine ca în timpul tratamentului animalele să fie scutite de muncă.

Este contraindicată repetarea injecţiei de acaprin în intervalul de 14—90 de zile de la administrarea primei injecţii.

La noi în ţară acaprinul a fost folosit cu succes (C. Cernăianu, N. Gluhovski şi alţii) în tratamentul babesielozei ovine, piroplasmozei adevărate a bovinelor *(P. bigeminum)* şi al piroplasmozei cabalinelor (ambele forme), obţinîndu-se obişnuit stări de premuniţie după 24—36 de ore de la administrarea medicamentului, care este mai eficace asupra formelor tinere ale paraziţilor.

Autorii români apreciază că acaprinul este mai activ decît tripaflavina, substanţa prezentînd în acelaşi timp avantajul că se injectează mai uşor (subcutanat sau intramuscular), în doze mai mici şi nu colorează.

Acaprinul poate fi utilizat şi pentru chimioprevenţie, cum au demonstrat Al. Ciucă şi C. Surdan, în urma infestării artificiale a oilor, iar Wynohradnyk şi Radef la oile aparent sănătoase dintr-un efectiv unde a apărut într-un procentaj ridicat babesieloza.

Au fost sintetizate şi alte produse înrudite cu acaprinul, cum ar fi: *Hemosporidinul* (LP_2), *Novoplasminul* (LP_4), care din punct de vedere chimic este metilsulfometilat-N,N¹ di-(4 dipropilaminofenil)-uree, *Sporoplasminul* (LP_3) etc., utilizate în tratamentul diferitelor hemosporidioze.

*

Chimioterapicele au fost îmbogăţite în ultimii ani, în urma sintetizării cîtorva substanţe care au avut ca punct de plecare unele combinaţii chinaldinice (Jensch, 1930).

Dintre acestea, *Surféne C (Congasin)* a constituit substanţa de bază pentru sinteza *Antrycidului* şi *Berenilului.*

Primul, care are la bază un nucleu primidinic şi unul chinaldinic, se prezintă ca o pulbere albă care este eficace în diferite tripanozomiaze, atît curativ *(Antrycid metil sulfat)*, cît şi profilactic — aproximativ 3 luni — *(Antrycid pro salt)*, care este un amestec din prima substanţă (1,5 parte) cu clorură de Antrycid (2 părţi), insolubil în apă. Derivatul solubil se întrebuinţează sub formă de soluţii 10%, injectat subcutanat (2 puncte), în doze de 0,003/kg de greutate vie, celălalt (pro salt) sub formă de suspensii 10% (0,012/kg de greutate vie). Soluţiile şi suspensiile se prepară în momentul întrebuinţării. Din cercetările făcute la noi în ţară (L. Georgescu şi col. etc.), reiese că valoarea curativă a Antracidului este asemănătoare cu a Neosalvarsanului, primul fiind însă mai ieftin şi mai uşor de întrebuinţat. Respectînd instrucţiunile în legătură cu utilizarea substanţei, reacţiile generale nu periclitează viaţa animalului, iar complicaţiile locale (abcedările etc.) sînt rare. Reacţia serologică se menţine un timp îndelungat.

Berenilul — Azidinul

Este diaceturat de bi(4-amidinofenil)-triazen (N-1,3), pulbere galbenă, solubilă în apă, care este eficace în tripanozomiaze şi piroplasmoze. Se injectează de obicei intramuscular (mai rar subcutanat), în soluţie de 7% (în apă distilată), preparată în momentul utilizării, doza fiind la toate speciile de

Scanned with OKEN Scanner

0,0035/kg de greutate vie. Se poate repeta după 24 de ore. Substanța are și însemnate proprietăți bacteriostatice. Prezintă avantaje față de acaprin, fiind mai puțin toxic decît acesta și în același timp eficace față de tulpinile devenite rezistente față de alte chimioterapice.

Soluțiile de Berenil își păstrează eficacitatea la întuneric după preparare timp de 5 zile sau 2 săptămîni la frigider.

În cazul hemosporidiozelor dă de obicei stări de premuniție. Poate produce tulburări respiratorii, hipotensiune și intensificarea motricității tractului digestiv. Dozele mai pot produce stări de neliniște, diminuarea motricității digestive, spasme intestinale, atonia prestomacelor, albuminurie.

În anaplasmoză unii cercetători recomandă doza de 0,2/kg, iar în tailerioză 0,012/kg în 3 zile succesiv.

Alături de Berenil au fost sintetizate și alte substanțe, caracterizate prin două grupe amidinice (**Pentamidin** sau **Lomidin** etc.), care s-au dovedit eficace în unele afecțiuni produse de protozoare (hemosporidioze, tripanosomiază etc.).

De asemenea, derivați ai tiosemicarbazonei *(Ditiosemicarbazona)* eficace în anaplasmoză, dar cam toxică și derivați ai carbanilidei *(Imidocarb-ul)* — biclorhidrat sau dipropionat — eficace în anaplasmoză (0,002—0,005/kg), injectat subcutanat sau intramuscular cînd dă stări de premuniție. Repetînd doza de 4—6 mg/kg 3 injecții la 24 ore, se obține sterilizarea organismului.

Din alte grupe chimice sînt eficace mai ales în tripanozomiaze: **Ethidium** *(Homidii bromidum)*, **Prothidium** *(Pyrithidii bromidum)*, **Samorinul** *(Trypamidium — Isomethamidii chloridum)* etc.

*

Substanțele chimioterapice colorate utilizate în tratamentul malariei la om cum ar fi *Atebrina (Acrichina)*, *Plasmochim (Plasmocid)*, *Pladmin (Paludrine, Bigumal)* etc. au importanță redusă în medicina veterinară. Pot fi utilizate în malaria păsărilor; atebrina a fost utilizată în occcidioze la păsări (în malarie 0,01—0,05) și la iepuri.

Aminoacrichina, derivatul aminat (în poziția 7-a) al atebrinei, a fost utilizată în tailerioza rumegătoarelor mari.

*

Dintre substanțele colorante organice mai importante, care se întrebuințează mai des pentru proprietățile lor antiseptice sînt: rivanolul, albastrul de metil, pioctanina și verdele de briliant.

Rivanolul — Lactat de etacridină
Aethacridini lactas

Pulbere cristalină galbenă, cu gust amar, fără miros, solubilă în 50 părți de apă rece, în 9 părți de apă fierbinte și în 200 părți de alcool. Soluțiile sînt ușor acide, galbene-transparente cu o fluorescență verzuie.

Rivanolul este incompatibil cu clorură de sodiu (nu se vor prepara soluții în ser fiziologic), clorură de amoniu, de calciu, de zinc, acid salicilic, cloramină, acid tanic, iod și săruri de argint.

Scanned with OKEN Scanner

Se păstrează în vase colorate, bine închise, într-un loc uscat.

Rivanolul are acţiune bactericidă, în special faţă de cocii piogeni, fiind mai activ contra streptococilor decît stafilococilor. Nu precipită albuminele, fiind aproape neiritant în concentraţii uzuale asupra ţesuturilor.

Acţiunea antibacteriană este datorită (ca şi la ceilalţi derivaţi acridinici) faptului că în urma combinării antisepticului cu acizii nucleici ai celulelor bacteriene sînt tulburate procesele vitale ale acestora, microorganismele putînd fi uşor distruse de forţele de apărare ale macroorganismului, cu atît mai mult cu cît rivanolul nu tulbură fagocitoza şi nu are (în concentraţiile utilizate) acţiune iritantă asupra ţesuturilor.

În concentraţie de 0,5—1‰ rivanolul are acţiune antiseptică mai intensă decît fenolul şi chiar sublimatul corosiv.

În afară de aceasta, spre deosebire de imensa majoritate a antisepticelor studiate anterior, acţiunea antibacteriană a rivanolului nu scade ci creşte în prezenţa serului sanguin.

Un oarecare dezavantaj ar prezenta faptul că acţiunea antiseptică se instalează mai lent decît în cazul fenolilor, sărurilor mtalelor grele, a halogenilor etc., dar în schimb substanţa pătrunde bine în ţesuturi, acţionînd un timp mai îndelungat şi poate fi folosită şi profilactic (acţiunea antibacteriană se exercită în urma aplicărilor locale pînă la 24 de ore).

Rivanolul se recomandă adesea sub formă de soluţii în apă distilată, în concentraţii de 1/3 000—1/500, care se prepară solubilizînd iniţial rivanolul într-o cantitate mai mică de apă fierbinte, apoi se diluează pînă la concentraţia dorită.

Soluţiile se utilizează mai mult pentru antisepsia plăgilor, mucoaselor urogenitale, bucale, conjunctivale, în catarurile cavitare, în empieme, artrite, în mamite streptococice, pentru infiltrarea ţesuturilor din jurul focarelor inflamatorii etc. Soluţiile mai diluate se utilizează pentru antisepsia plăgilor proaspete.

Soluţiile de 1—2‰ se pot injecta nu numai în ţesuturile din jurul plăgilor etc., dar şi intravenos (în lipsa antibioticelor) în septicemii, dozele fiind de 0,1—1,0 la animalele mari şi 0,01—0,05 la cîini. Injectat intravenos, în concentraţii mai mari (0,5—1%) rivanolul produce hemoliză şi leucopenie. În chirurgie şi oftalmologie se pot utiliza, în afară de soluţii, şi unguente în concentraţie de 1—2‰.

La tineret, rivanolul a fost administrat *per os* în tulburări gastrointestinale (la viţei în doze de 0,002—0,01/kg de greutate vie).

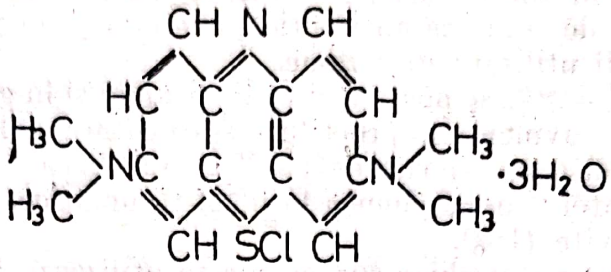
Entozonul

Este un preparat compus din rivanol, nitroacridină, glucoză şi borax (tampon). Se prezintă sub formă de granule galbene, uşor solubile în apă. Foarte activ contra streptococilor; aproape nu irită mucoasele. Se întrebuinţează în obstetrică şi ginecologie, în soluţie de 1‰, unguente 1%, bujiuri şi ovule 0,5%.

Scanned with OKEN Scanner

Albastrul de metilen
Methylthioninii chloridum

Conţine cel puţin 96% clorură de tetrametiltioniniu.



Se prezintă sub formă de cristale sau pulbere cristalină, verde-închis sau albastru-închis, cu luciu metalic, gust amărui, solubilă în 50 părţi de apă, 160 părţi alcool; soluţiile sînt albastre-închis, avînd reacţie neutră. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Este incompatibil cu substanţe oxidante şi reducătoare. Astfel sub acţiunea reducătorilor se decolorează, leucoderivatul recolorîndu-se sub acţiunea oxidanţilor. Pe această reacţie reversibilă se bazează, în mare măsură, acţiunea albastrului de metilen.

Albastrul de metilen are acţiune antiseptică moderată, dar durabilă, neiritînd, în condiţii obişnuite, ţesuturile. I se atribuie de asemenea şi o uşoară acţiune analgezică locală (arsuri, plăgi etc.).

Se absoarbe repede din intestinul subţire, pătrunde şi difuzează în organism, avînd o mare reactivitate atît faţă de reducători cît şi faţă de oxidanţi (leucoderivatul), ceea ce are repercusiuni asupra proceselor oxidoreducătoare din ţesuturi. Poate să suplinească, în cazul opririi respiraţiei celulare, funcţia fermentului respirator, îndeplinind cu glutationul o funcţie respiratorie suplimentară.

Combinîndu-se cu hidrogenul eliberează oxigenul, favorizînd procesele de oxidare. Glucoza favorizează acţiunea amintită, din care cauză se poate folosi pentru injecţiile intravenoase ser glucozat în care se dizolvă albastrul de metilen (0,25—5%).

Dozele mici (0,1 ml din soluţia 1% pe kg de greutate vie) au proprietatea de a transforma methemoglobina în hemoglobină şi pot fi folosite în unele intoxicaţii cu substanţe methemoglobinizante (sulfamide).

Dozele mari au acţiune contrară, acţiune ce poate fi utilizată în intoxicaţiile cu acid cianhidric (ia naştere cianmethemoglobina), însă cu rezultate mai slabe decît în urma întrebuinţării nitriţilor.

Substanţa se elimină la nivelul rinichilor (exercită acţiune antiseptică asupra căilor urinare) şi colorează urina iniţial în verde-închis apoi în albastru. Culoarea apare după 15—30 de minute de la administrare. Din acest punct de vedere poate fi utilizat şi pentru cercetarea permeabilităţii renale.

Dozele mari sau administrările repetate pot irita căile renale şi pot produce greaţă, vomitări, tulburări de sensibilitate şi cefalee (la om).

Albastrul de metilen exercită oarecare acţiune antiseptică asupra intestinului.

Scanned with OKEN Scanner

În bolile infecţioase ale păsărilor se adaugă în apa de băut în proporţie de 1/4 000—1/5 000 (uneori în scop profilactic în soluţii mai diluate 1/10 000—1/15 000).

Extern, albastrul de metilen se poate utiliza în tratamentul arsurilor în soluţie de 1‰ sau în amestecuri pulverulente (cu talc etc.), în concentraţie de 1—3%. În afară de acţiunea antiseptică, exercită şi o uşoară acţiune analgezică, care poate fi utilizată în eczeme.

În soluţie de 1—2‰ se poate utiliza în oftalmii şi în ginecologie (metrite etc.) şi sub forma de lavmente în proctite şi stări catarale ale intestinului gros.

Soluţiile alcoolice sau apoase de 1—2‰ se utilizează pentru favorizarea granulării plăgilor atone, de asemenea în plăgi traumatice, în sinovite, artrite deschise, conjunctivite (1%).

Soluţiile saturate sau chiar suspensiile se utilizează în plăgile de vară, în mamita oilor (badijonare). Soluţiile hidro-glicerinate 2—3% se întrebuinţează pentru tratamentul aftelor, ulcerelor bucale, anghinelor, leziunilor produse de harnaşament etc.

Carnea animalelor tratate recent cu albastru de metilen se colorează pasager în albastru.

Albastrul de metilen se mai întrebuinţează în microbiologie, în calitate de colorant.

Pioctanina — Violetul de metil — Clorura de metilrozanilină
Methylrosanilinii chloridum

Este un amestec de clorură de tetra pentametilpararozanilină şi hexametilpararozanilină.

Se prezintă sub formă de cristale sau pulbere cristalină de culoare verde-închis, cu luciu metalic. Este solubilă în apă, în alcool, de asemenea în cloroform şi glicerină, fiind insolubilă în eter. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Pioctanina posedă acţiune antibacteriană mai intensă decît fenolul, dar această acţiune scade destul de mult în prezenţa substanţelor organice (secreţii etc.).

Efectul antiseptic se instalează lent, fiind însă destul de profund.

În acelaşi timp, în urma unei acţiuni astringente moderate (în soluţii diluate), deasupra plăgilor etc., se formează o crustă protectoare, care opreşte reinfecţia plăgii şi favorizează epitelizarea.

Administrată *per os*, în diluţii de circa 1% (în apă de băut, lapte etc.) exercită acţiune antiseptică şi antihelmintică.

Aplicată pe mucoase nu este lipsită de acţiune iritantă. În unele cazuri s-a putut constata chiar necroza mucoasei vaginale în urma utilizării unor forme medicamentoase concentrate, în tratamentul vaginitelor.

Pioctanina se utilizează în soluţii apoase sau alcoolice de 1—2%, amestecuri pulverulente 0,5—1% sau unguente 2—5% în tratamentul plăgilor purulente, ulcerelor, decubitelor, dermatitelor purulente, arsurilor, eczemelor, dermatomicozelor, furunculozei şi furcuţei putrede, atît pentru acţiunea sa antiseptică, cît şi pentru acţiunea sa sicativă (în unele cazuri şi antiprurigenoasă).

Dozele sînt, la animalele mari, de 0,2—2,0; la porci de 0,2—0,4.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatul Oxiuran conţine sub formă de drajeuri cheratinizate, pioctanină în doză de 0,01 pentru copii şi de 0,025 pentru adulţi, fiind recomandat în oxiuroză.

Verdele de briliant
Viride nitens

Derivat al trifenilmetanului (sulfat de tetraetildiaminotrifenilmetan) este înrudit cu verdele de malachit (clorură de tetrametildiaminotrifenilmetan).

Se prezintă sub formă de pulbere sau cristale verzi-aurii, solubile în apă şi alcool, dînd soluţii de un verde-intens, care sub influenţa razelor solare se descompun.

Verdele de briliant are acţiune antibacteriană mai puternică decît pioctanina, fiind însă mai toxic decît aceasta.

În prezenţa substanţelor albuminoide acţiunea antibacteriană scade foarte mult.

Se poate utiliza în soluţii apoase sau alcoolice în concentraţii de 1‰ — 1% în dermatologie, arsuri, plăgi infectate, dezinfecţia cîmpului operator (1%) etc.

Cristalul violet este înrudit cu pioctanina, fiind derivatul hexametilat al para-rozanilinei. Posedă acţiune antiseptică asemănătoare cu a pioctaninei. Se utilizează pentru prepararea vaccinului antipestos porcin (atenuarea virusului).

SULFAMIDELE

Îmbogăţirea arsenalului chimioterapic cu sulfamide reprezintă un progres uriaş în lupta contra bolilor infecţioase.

După ce, cu ajutorul diverselor substanţe medicamentoase, s-au obţinut rezultate însemnate în tratamentul bolilor produse de protozoare, mult timp nu s-au putut obţine medicamente active asupra agenţilor etiologici ai bolilor infecţioase. Trebuie amintit că în anul 1908 a fost cunoscută para-aminobenzensulfamida, fără a i se bănui proprietăţile terapeutice (G e l m o).

Unele substanţe azoice, în molecula cărora intră sulfamide sau substanţe înrudite, au fost utilizate în industria textilă, în calitate de coloranţi.

Alţi derivaţi azoici (de exemplu ai crisoidinei) au fost recomandaţi în terapie pentru acţiunea lor antiseptică.

Unii cercetători au semnalat anterior acţiunea antibacteriană a sulfamidocrisoidinei, dar abia în 1935 D o m a g k a demonstrat acţiunea chimioterapică a acesteia (sub denumirea de prontosil).

D o m a g k, administrînd prontosil unor şoareci inoculaţi cu 10 doze mortale de streptococ hemolitic, a salvat majoritatea animalelor de experienţă, pe cînd în lotul martor, mortalitatea a fost de 100%.

În cadrul lucrărilor de sinteză a sulfamidelor s-a plecat de la crisoidină, o substanţă roşie-portocalie, formată din 2 nuclei benzenici legaţi printr-o funcţie azoică. Unul dintre nuclee are două grupări aminate în poziţia 2 şi 4.

Sulfamido-crisoidina prezintă o grupare SO_2NH_2 în poziţia para faţă de grupul azoic, poziţie care-i conferă remarcabile proprietăţi terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

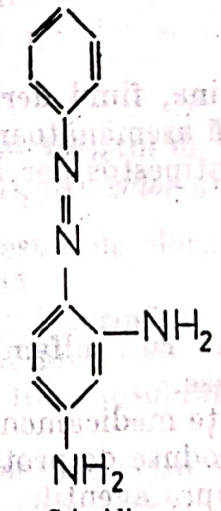
Clorhidratul de sulfamido-crisoidină este sulfamida roşie — prontosilul, streptocidul roşu sau rubiazolul I — substanţă bazică de culoare roşie-portocalie.

Cercetările ulterioare au stabilit că prontosilul, care nu acţionează *in vitro*, îşi datora eficacitatea *in vivo* paraaminobenzensulfamidei care lua naştere în urma scindării protosilului la nivelul legăturii azoice.

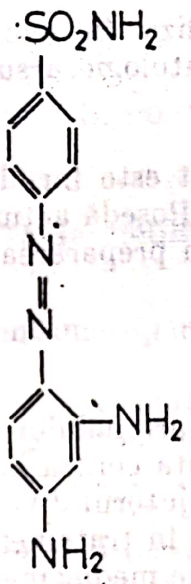
Sulfamida astfel rezultată nu mai este colorată, fiind ulterior folosită, sub diferite denumiri: prontosil alb, prontalbin, streptocid alb, prontilin, septoplix, sulfamidă albă, sulfasept, gombardol, sulfanilamida etc.

S-a urmărit apoi obţinerea altor sulfamide care să se bucure de un spectru bacteriostatic mai vast, de toxicitate redusă şi de o solubilitate mărită în apă.

În acest scop s-au făcut diferite înlocuiri, mai ales la gruparea SO_2NH_2, înlocuindu-se obişnuit, un hidrogen cu diferiţi radicali.



Crisoidina

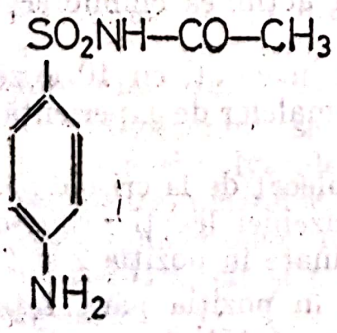


Sulfamido-crisoidina

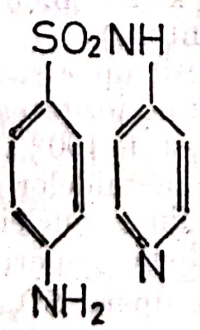
Mai rar s-a procedat într-un mod similar în gruparea aminică.

Alteori s-au făcut intercalări între gruparea aminică şi nucleul benzenic sau între SO_2 şi NH_2.

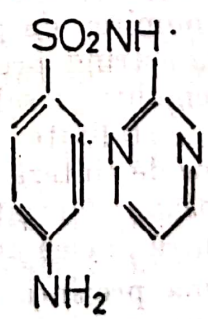
În urma substituirilor amintite, s-au obţinut mai multe sulfamide sau substanţe înrudite cu acestea (sulfone), din care le vom arăta pe cele mai cunoscute.



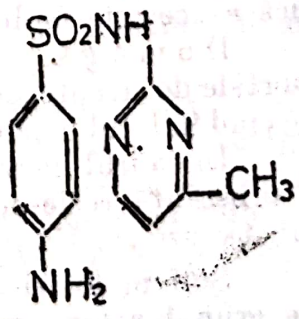
Sulfacetamida



Sulfapiridina



Sulfapirimidina

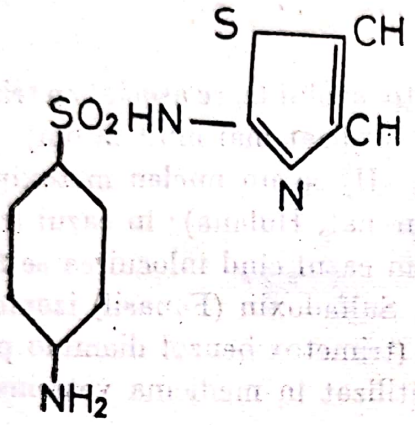


Sulfametilpirimidina (Sulfamerazina)

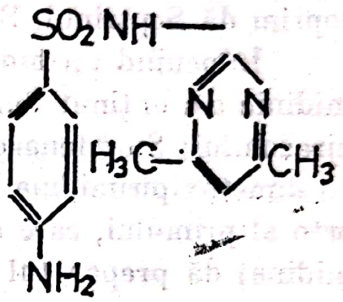
Astfel, în urma înlocuirii unui hidrogen din gruparea SO_2NH_2 a sulfanilamidei, cu un radical acetilic, s-a obținut sulfacetamida (sulfacil-albucid).

Înlocuindu-se în aceleași condiții, un hidrogen cu un nucleu piridinic, s-a obținut sulfapiridina — dagenan-eubasin-sulfidin.

În cazul cînd s-a intervenit cu un nucleu pirimidinic s-a obținut sulfapipirimidina (sulfadiazin, sulfazin), iar în cazul unui nucleu metilpirimidinic sau dimetilpirimidinic s-a obținut sulfamerazina — în primul caz — și sulfametilpirimidina (sulfadimezin-sulfametazin, sulfadimidin) — în al doilea caz.

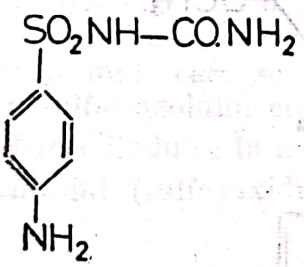


Sulfatiazol

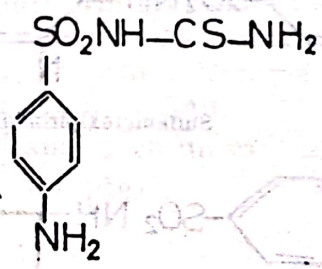


Sulfadimidin

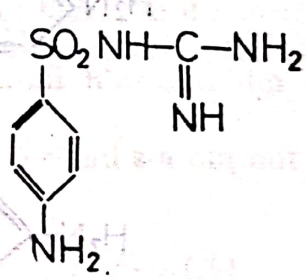
Procedîndu-se în același fel cu un nucleu tiazolic s-a obținut sulfatiazolul (norsulfazol -eleudron-cibazol).



Urosulfan



Badional

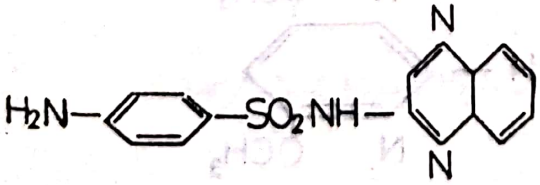


Sulfaguanidina

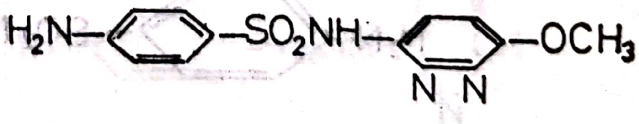
Cînd s-a înlocuit un hidrogen din gruparea SO_2NH_2 cu un rest de uree s-a obținut sulfanilureea, urosulfanul (euvernyl), iar în cazul unui radical $-CS-NN_2$ a luat naștere sulfaniltioureea (Badional).

Prin înlocuirea unui hidrogen din aceeași grupare (SO_2NH_2), cu un rest guanidinic, s-a obținut sulfaguanidina (sulgin).

Cînd s-a intervenit în mod similar cu chinoxalina s-a obținut sulfachinoxalin, iar în cazul unui nucleu metaxipiridazinic s-a obținut sulfametoxipiridazina (Retamid, Kinex, Sultirene etc.).

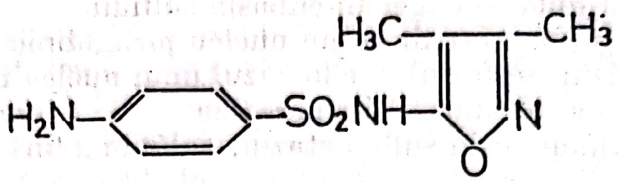


Sulfaquinoxalina



Retamid (Kinex)

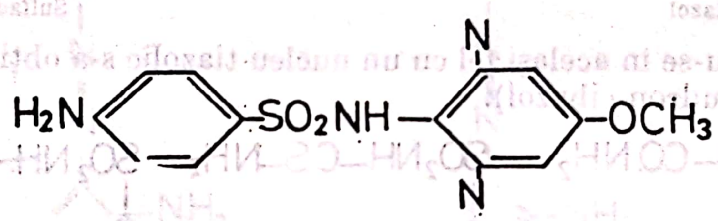
În urma înlocuirii unui hidrogen din gruparea SO_2NH_2 cu un nucleu isoxazol dimetilat s-a obținut dimetil isoxazolsulfanilamida (Neoxazol — Sulfizol sau Gantrisin);



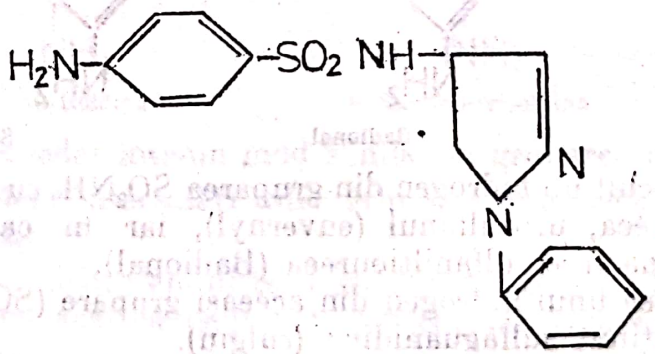
Neoxazol

iar în cazul unui nucleu metil isoxazol: sulfametoxazolul (care asociat cu trimetoprim dă Septrinul, Biseptolul sau Bactrimul, utilizat mai mult la om).

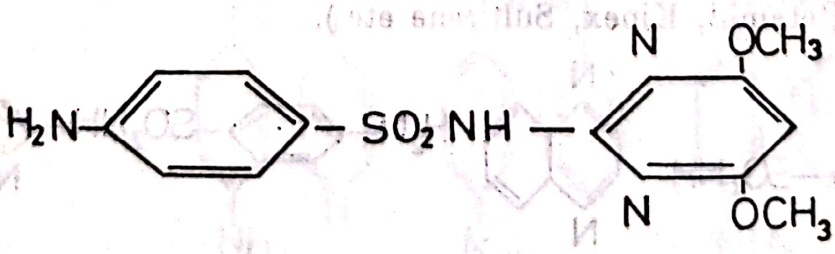
Înlocuind un hidrogen din gruparea SO_2NH_2 cu un nucleu metoxipirimidinic s-a obținut Sulfametinul (Bayrena, Durenat, Dulana); în cazul fenilpirazolului: Sulfafenazol (Eftolon, Orisul), iar în cazul cînd înlocuirea se face cu dimetoxipirimidina se obține Madribon sau Sulfadoxin (Fanasil) izomerul orto al primului, care asociat cu Trimetoprim (trimetoxibenzol diamino pirimidina) dă preparatul Borgal sau Duoprim, utilizat în medicina veterinară.



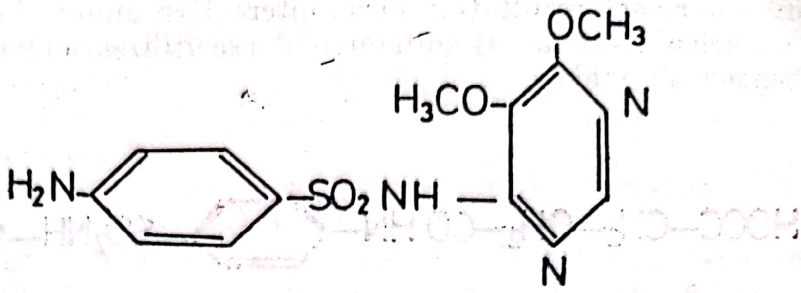
Sulfametoxipirimidina



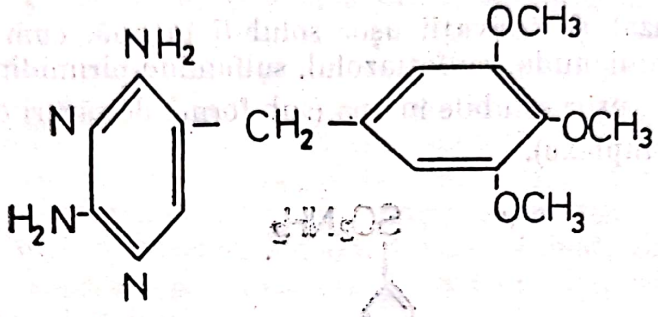
Sulfafenazol



Madribon (Sulfadimetoxipirimidina)



Sulfadoxin

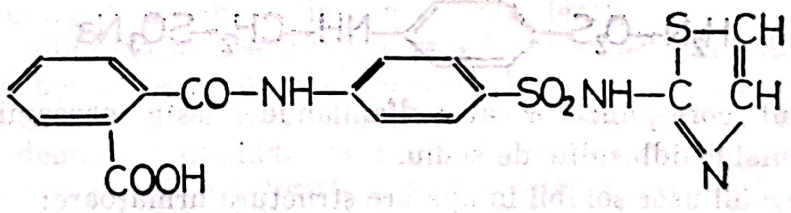


Trimetoprim

Sulfametoxazolul și Sulfafenazolul sînt sulfamide „semi-retard", iar Retamidul, Sulfametinul, Madribonul, Sulfadoxinul sulfamide „retard".

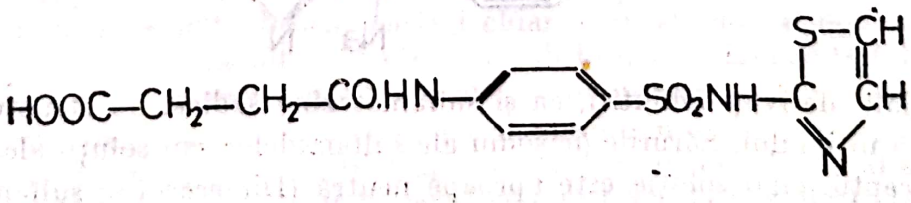
Dintre derivații obținuți prin înlocuirea unui hidrogen din gruprea aminică se întrebuințează mai des ftalil-sulfatiazolul, (talazolul sau ftalazolul, sulfathalidina), care se obține prin înlocuirea unui hidrogen din gruparea NH_2 a sulfatiazolului cu un radical ftalil.

Procedîndu-se în mod analog cu un radical succinil s-a obținut succinil-sulfatiazolul (sulfasuxidin, streptex).



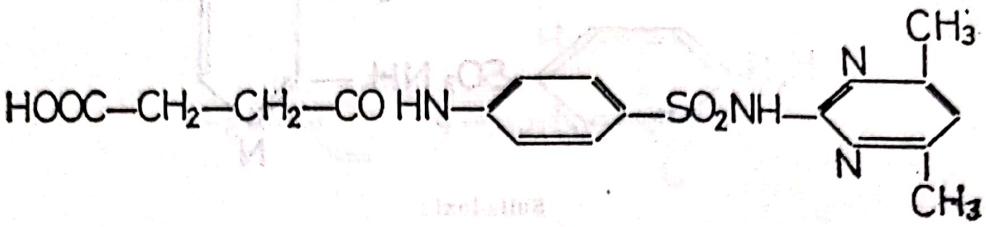
Ftalilsulfatiazol

În urma reacției dintre acidul succinic și sulfametazina ia naștere succinil-sulfadimetilpirimidina (succidin):



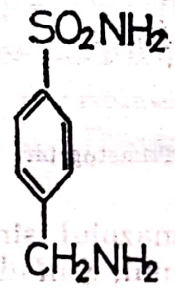
Succinilsulfatiazol

Dintre derivaţii rezultaţi în urma intercalării unui radical între gruparea aminică şi nucleul benzenic al sulfanilamidei se utilizează marfanilul (paraaminometilbenzensulfamida):



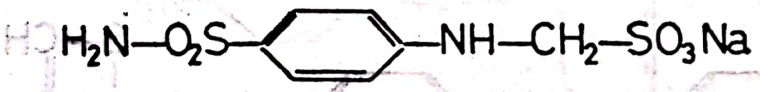
Succidin

S-au sintetizat şi derivaţii uşor solubili în apă, cum ar fi prontosilul hidrosolubil, sulfanilamida, sulfatiazolul, sulfamido-pirimidina, sulfacetamida, sulfametazina etc., uşor solubile în apă (sub formă de săruri de sodiu mai mult sau mai puţin complexe).



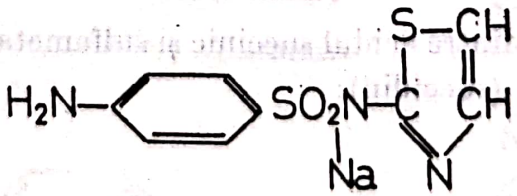
Marfanil

Astfel, primul (prontosilul solubil) este sarea disodică a acidului 4 sulfamido-2 fenilazo-1 hidroxi-7 acetilaminonaftalen 3,6 disulfonic. Derivatul uşor solubil în apă al rubiazolului este sarea de sodiu a rubiazolului II (care, la rîndul său, este derivatul carboxilat al sulfamidei roşii).



Derivatul corespunzător al sulfanilamidei este paraaminobenzensulfamido-formaldehidbisulfit de sodiu.

Sulfatiazolul uşor solubil în apă are structura următoare:



Ceilalţi derivaţi amintiţi, ca şi sulfametazina sodică, au structura analoagă cu a ultimului. Sărurile de sodiu ale sulfamidelor sau soluţii alcaline, cu unele excepţii, cînd soluţia este aproape neutră (Dimerasol = sulfametazina etansulfonat de sodiu).

Scanned with OKEN Scanner

S-au făcut şi alte substituiri, în afară de cele arătate, atît în gruparea SO_2NH_2, cît şi în gruparea NH_2, intercalări între grupările SO_2 şi NH_2, acestea din urmă nemaifiind sulfamide ci sulfone, substanţe antibacteriene şi utilizate în tratamentul leprei.

Din cercetările întreprinse pentru sintetizarea de sulfamide noi s-a putut trage concluzia că este necesar ca gruparea aminată să se găsească în poziţia para faţă de gruparea sulfonamidică, altfel substanţele obţinute sînt prea puţin active sau chiar inactive faţă de microorganisme, dar pot avea în unele cazuri alte acţiuni (diuretică sau antidiabetică).

Modul de prezentare şi reacţiile de identificare a sulfamidelor. Sulfamidele se prezintă sub formă de pulberi microcristaline, albe sau gălbui (cu excepţia sulfamidei roşii), fără miros şi obişnuit fără gust, fiind greu sau foarte greu solubile în apă. Sînt uşor solubile în alcali sau acizi diluaţi. Excepţiile se vor arăta la fiecare sulfamidă în parte. Unele sulfamide, sub formă de săruri sodice,sînt uşor solubile în apă. Sulfamidele posedă caracter amfoter (acid prin gruparea sulfonamidică şi bazic datorită grupării aminice).

În soluţii se disociază mai mult sau mai puţin în ioni, disociere favorizată de mediul alcalin, acţiunea antimicrobiană fiind în mare măsură proporţională cu intensitatea disocierii.

Sulfamidele se pot identifica prin mai multe metode, arătate în Farmacopeea română ediţia IX-a. Astfel, dacă se încălzeşte cu precauţie pînă la topire puţin sulfatiazol (0,05) într-o eprubetă uscată la flacără, substanţa se colorează în brun-roşcat, se percepe miros de amoniac, anilină şi hidrogen sulfurat.

Absorbţia, difuzarea, transformările şi eliminarea sulfamidelor. Administrate *per os*, majoritatea sulfamidelor se absorb uşor din intestinul subţire, absorbţia fiind favorizată de fineţea particulelor substanţei, cantităţile mari de lichide şi pH-ul alcalin. Excepţie fac sulfamidele greu solubile şi greu absorbabile în tractusul intestinal, cum ar fi ftalilsulfatiazolul, sulfaguanidina etc.

În general, absorbţia se face aproape complet după 3—6 ore de la administrare. La rumegătoare absorbţia poate fi mai lentă.

Cu cît o sulfamidă se absoarbe mai repede din intestinul subţire, cu atît mai prompt se manifestă acţiunea sa generală. În caz contrar, predomină acţiunea locală în intestin. Pe măsura absorbţiei creşte concentraţia sulfamidei în sînge (sulfamidemia). Sulfamidemia poate fi reprezentată printr-o curbă mai mult sau mai puţin caracteristică pentru diferite sulfamide. În general, ea creşte în urma administrării orale, în medie, cîteva ore şi se menţine la nivelul terapeutic mai mult sau mai puţin.

Unele sulfamide se absorb uşor, eliminîndu-se repede, altele se absorb repede şi se elimină încet. În ultimul caz, sulfamidemia — eficace din punct de vedere terapeutic — este mai durabilă decît în primul caz.

Sulfamidele se pot absorbi parţial chiar şi în stomac şi mai ales prin mucoasa rectală, în urma administrării lor sub formă de lavmente (absorbţie neuniformă mai puţin sigură decît din intestinul subţire).

În urma administrării parenterale şi în special în urma injectării intravenoase se obţine repede o sulfamidemie mare, dar nivelul eficace al acesteia se menţine mai puţin timp decît în cazul administrării per os, datorită eliminării mai rapide a substanţei. Totuşi, injecţiile intravenoase se recomandă des

Scanned with OKEN Scanner

(mai ales la animalele mari), la începutul tratamentului, pentru a obține cît mai rapid o concentrație mare de sulfamidă în organism.

Suspensiile uleioase de sulfamidă injectate subcutanat sau intramuscular se absorb, de obicei, mai lent decît sulfamidele administrate per os (la rumegătoarele mici, uneori, în același timp), astfel încît sulfamidemia maximă se obține după 8—12 ore la cîine și la rumegătoarele mici, iar la porcine după 3 ore de la injectarea intramusculară (preferabilă în practică) și după 9—12 ore de la cea subcutanată. În schimb eliminarea este întîrziată, concentrația în sînge — eficace din punct de vedere terapeutic — menținîndu-se 48—72 ore (E. Licperta și col.).

Sulfamidemia poate varia în funcție de sulfamidă, doză, cale de administrare, specie, starea în care se găsește bolnavul, durata tratamentului etc.

Astfel, de exemplu, sulfatiazolul și sulfacetamida dau o sulfamidemie mai mică (în ceea ce privește nivelul și durata) decît sulfametazina, sulfametinul sau retamidul, în aceleași condiții (doze, calea de administrare, specie etc.).

După 4 ore de la o injecție intravenoasă de sulfatiazol (0,12/kg) la rumegătoare mari sulfamidemia este de circa 5 mg %, iar în cazul sulfametazinei (sodice) de circa 18 mg % și de 14,4 mg % în urma unei injecții intramusculare (E. Licperta și col.).

În urma administrării pe cale orală, la aceeași specie, de sulfatiazol (0,12/kg), sulfamidemia va fi după 10—12 ore de circa 2 mg % și de circa 4 mg % în cazul plurisulfanului (E. Licperta și col.) (Fig. 1).

La rumegătoare mici, în aceleași condiții, nivelul sulfamidemiei este mai scăzut fiind sub 1,5 mg % în cazul sulfatiazolului și de circa 3 mg % în cazul plurisulfanului.

În urma administrării sulfametazinei, sulfamidemia va fi de circa 8 mg % și de circa 10 mg % în urma administrării retamidului (E. Licperta și col.) (Fig. 2).

La cabaline în urma injecțiilor intravenoase de sulfatiazol (0,12/kg) nivelul și durata sulfamidemiei (eficace) este mai mare decît la rumegătoarele mari. În cazul sulfametazinei (sodice) lucrările se petrec invers (mai ales în ceea ce privește nivelul sulfamidemiei) (E. Licperta și col. (Fig. 1).

La cabaline, în urma administrării *per os* a sulfatiazolului (0,1/kg greutate vie), se obține o sulfamidemie pînă la 5 mg %. Ea se menține deasupra concentrației de 2 mg % cel puțin 6 ore. La catîr și asin (în aceleași condiții) sulfamidemia este mai scăzută (N. Munțiu).

Sulfamidemia minimă — eficace din punct de vedere terapeutic față de germenii foarte sensibili la sulfamide — este de 2—3 mg %. Pentru germenii moderat sensibili este necesară o sulfamidemie mai ridicată.

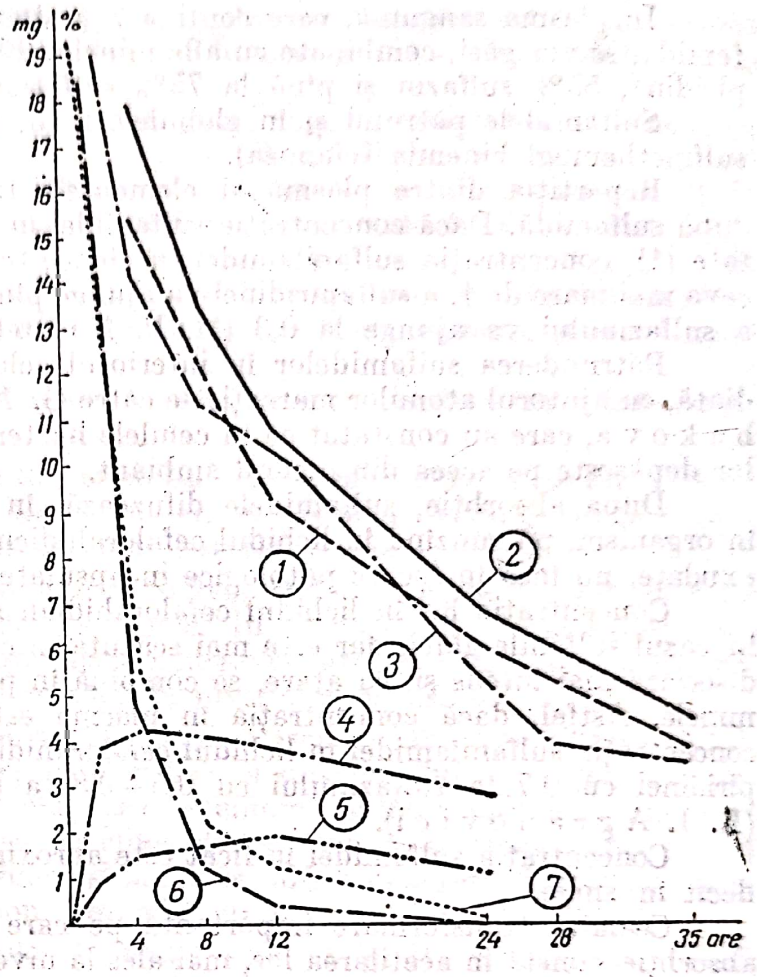
După absorbție, sulfamidele suferă unele transformări în organism dintre care mai importante sînt acetilarea și combinarea lor cu proteinele plasmatice, din care sulfamidele se pot elibera progresiv. Sulfamidele se combină cu proteinele abia în urma disocierii lor.

Complexul rezultat difuzează mai greu în țesuturi (datorită moleculei mari), eliminîndu-se mai lent din organism. În același timp — mai ales după eliberarea sulfamidei — produșii albuminați contribuie la apariția fenomenelor de sensibilizare (hipertermie, erupții cutanate etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 1 — Sulfamidemia la rumegătoarele mari și la cabaline în urma administrării diferitelor sulfamide

1 — Sulfametazină Na *i.v.* la cabaline; *2* — Sulfametazină Na *i.v.* la rumeg. mari; *3* — idem *i.m.*; *4* — Plurisulfan *per os* la rumeg. mari; *5* — Sulfatiazol *per os* la rumeg. mari; *6* — Sulfatiazol *i.v.* la rumegătoare mari; *7* — Sulfatiazol *i.v.* la cabaline



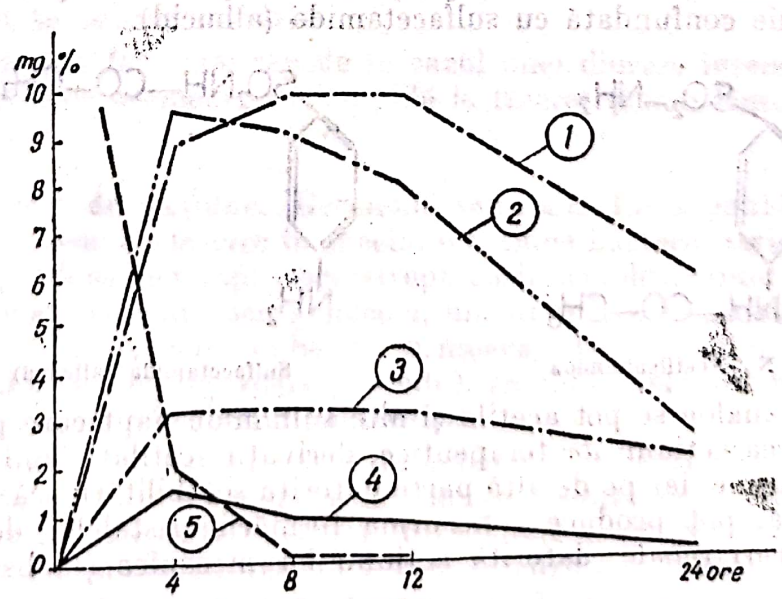


Fig. 2 — Sulfamidemia la rumegătoarele mici
1 — Retamid *per os*; *2* — Sulfametazină *per os*; *3* — Plurisulfan; *4* — Sulfatiazol *per os*; *5* — Sulfatiazol *i.v.*

Scanned with OKEN Scanner

În plasma sanguină, care conține 7% albumine și circa 10 mg % sulfamidă, se vor găsi, combinate cu albuminele: 20% sulfanilamidă, 40% sulfapiridină, 55% sulfazin și pînă la 75% sulfatiazol (B. I. Agranovici).

Sulfamidele pătrund și în globulele roșii, din care cauză apare uneori sulfmethemoglobinemia (cianoza).

Repartiția dintre plasmă și elementele figurate ale sîngelui variază după sulfamidă. Dacă concentrația sulfamidei în plasmă este luată drept unitate (1), concentrația sulfanilamidei în elementele figurate ale sîngelui va fi ceva mai mare de 1, a sulfapiridinei va ajunge pînă la 0,6, a sulfatiazolului sau a sulfazinului va ajunge la 0,3 (M. P. Nikolaev).

Pătrunderea sulfamidelor în interiorul celulelor bacteriene a fost studiată, cu ajutorul atomilor marcați, de către G. N. Perșin și L. I. Serbakova, care au constatat că în celulele bacteriene concentrația sulfamidelor depășește pe aceea din mediul ambiant.

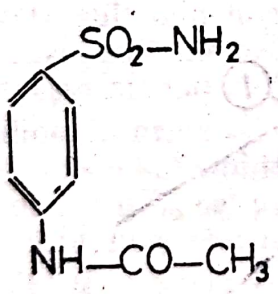
După absorbție, sulfamidele difuzează, în general, destul de uniform în organism, pătrunzînd în lichidul cefalorahidien, în cel sinovial, transudate, exudate, nu însă în focare patologice incapsulate.

Concentrația lor în lichidul cefalorahidian se apropie de cea din sînge, în cazul sulfanilamidei, dar este mai scăzută în cazul altor sulfamide, care se disociază mai intens și, ca atare, se combină în proporție mai mare cu albuminele. Astfel, dacă concentrația în plasmă este luată drept unitate (1), concentrația sulfanilamidei în lichidul cefalorahidian va fi egală cu 1,a sulfapiridinei cu 0,7, a sulfazinului cu 0,5—0,8, a sulfatiazolului cu 0,15—0,4 (B. I. Agranovici).

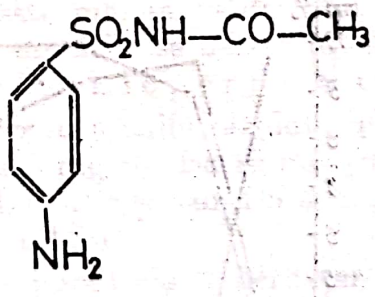
Concentrația sulfamidei în ficat este aproximativ de două ori mai mare decît în sînge.

Cealaltă transformare importantă pe care o suferă sulfamidele după absorbție constă în acetilarea lor, mai ales la nivelul ficatului. Produșii acetilați se găsesc într-un procent mai ridicat în urină decît în sînge.

Sulfanilamida, acetilîndu-se parțial, dă naștere la N_4 acetilsulfamidă, care nu trebuie confundată cu sulfacetamida (albucid).



N_4-Acetilsulfamida



Sulfacetamida (albucid)

În mod analog se pot acetila și alte sulfamide, fapt care pe de o parte duce la scăderea acțiunii lor terapeutice, derivații acetilați fiind inactivi față de microorganisme, iar pe de altă parte datorită solubilității scăzute, mai ales în urina acidă, pot produce — în urma formării cristalelor de acetilsulfamidă — tulburări renale, datorită acțiunii lor mecanice și obstruării căilor renale.

Sulfanilamida se acetilează puțin (pînă la 40%), derivatul acetilat fiind însă solubil atît în urina alcalină (0,5%), cît și în cea acidă.

Sulfatiazolul se acetilează circa 25%, dar derivatul acetilat este mai puțin solubil (0,1%) decît acel al sulfanilamidei în urina acidă și mai solubil (0,85%) în cea alcalină.

În ceea ce privește sulfadimetilpirimidina, solubilitatea și acetilarea sînt în funcție de izomer. Astfel 4-sulfanilamido-2,6 dimetilpirimidina (Elcosin) este mai ușor solubilă (și în urina acidă) găsindu-se acetilată doar circa 10% în sînge și pînă la 25% în urină, pe cînd 2-sulfanilamido-4,6 dimetilpirimidină (Sulfadimidin, Sulfametazina) se solubilizează mai greu în urină și se acetilează mai mult (circa 40% în sînge și 40—70% în urină) (Fr. Hauschild).

Cea mai mare solubilitate în urină o are Sulfacetamida și Neoxazolul (Sulfizol sau Gantrisin).

În urma asocierii sulfamidelor, solubilitatea acestora în urină crește (Plurisulfan, Suzotril).

Sulfamidele se elimină din organism în cea mai mare parte după 24 de ore de la administrare, prin urină, în care pot fi identificate în unele cazuri, chiar după 30 de minute de la administrarea per os.

Cantități mici se elimină prin salivă, sudoare, lapte (în concentrație nebacteriostatică), bilă și materii fecale. În acestea din urmă, sulfamidele se pot găsi chiar și după administrări intravenoase în urma eliminării prin bilă și, probabil, în urma eliminării la nivelul intestinului.

Cel mai repede se elimină din organism (sau se inactivează) marfanilul, sulfanilamida, sulfacetamida; de asemenea și sulfatiazolul (mai ales la rumegătoare mari și mici). Mult mai lent se elimină sulfapirimidinele (mai ales sulfametazina, la majoritatea speciilor domestice), sulfamidele semi retard (sulfametoxazolul, sulfafenazolul) și mai ales sulfamidele retard (sulfadoxin — fanasil, sulfametin, madribon, retamid etc.).

Concentrația sulfamidelor în urină este, în multe cazuri, de 10—20 de ori mai mare decît în sînge, iar citeodată și mai mare. Deci, în cazul cînd se urmărește acțiunea medicamentelor amintite numai asupra căilor urinare dozele recomandate se vor micșora.

Eliminarea se face mai repede în cazul unei diureze intense și al urinii alcaline. Ea este de asemenea mai rapidă la tineret și mai lentă la animalele bătrîne.

Mecanismul de acțiune. Germenii sensibili. Incompatibilitățile sulfamidelor. Sulfamidele au *in vivo* în special o acțiune bacteriostatică, fiind utilizate în bolile produse de streptococi (streptococii hemolitici fiind cei mai sensibili), meningococi, pneumococi, gonococi, uneori și în cele produse de stafilococi, anaerobi, dizenterici, colibacili, b. morvei, b. antraxului și pasteurele, unele rickettsii și unele protozoare (coccidii). *In vitro* unele sulfamide pot avea în concentrații mari și acțiune bactericidă.

Mecanismul antibacterian al sulfamidelor se bazează, în mare măsură, pe proprietatea acestora de a împiedica microorganismele să utilizeze acidul paraaminobenzoic (A.P.A.B), necesar între altele și pentru sinteza acidului folic, care ia parte în activitatea unor sisteme enzimatice. În cazul dimunării cantității de acid folic din celula bacteriană se tulbură sinteza bazelor purinice care iau parte la formarea acizilor nucleici, fiind împiedicată, în acest fel creșterea, înmulțirea bacteriilor (în mare măsură și elaborarea toxinelor).

Scanned with OKEN Scanner

Sulfamidele a căror structură este foarte asemănătoare cu aceea a A.P.A.B., se substituie, blocînd sistemul enzimatic al bacteriilor care folosesc în mod obişnuit metabolitul respectiv. Acţiunea antibacteriană a sulfamidelor este mai accentuată în cazul proceselor microbiene acute (în cursul fazei de diviziune maximă a bacteriilor), datorită faptului că în aceste cazuri schimburile nutritive ale microorganismelor sînt mai intense, astfel încît, în urma privării lor de A.P.A.B., ele se resimt mai mult decît în cazul proceselor bacteriene cronice, în care schimburile nutritive ale germenilor sînt încetinite.

Bacteriile sînt cu atît mai sensibile la acţiunea sulfamidelor, cu cît au nevoie mai mare de A.P.A.B. şi cu cît sulfamidele posedă un coeficient mai mare de substituire faţă de A.P.A.B. Germenii care pot sintetiza singuri A.P.A.B sau acidul folic sînt, practic, sulfamido-rezistenţi.

Deoarece afinitatea microorganismelor faţă de A.P.A.B. este cu mult mai mare decît faţă de molecula de sulfamidă, pentru ca să aibă loc substituirea şi urmările acesteia este necesară o concentraţie mult mai mare de sulfamidă (antimetabolit) decît A.P.A.B. În cazul concentraţiei nebacteriostatice de sulfamidă, bacteriile nu numai că se vor înmulţi, avînd posibilitatea să folosească A.P.A.B., dar în noile condiţii de viaţă se pot adapta, încep să sintetizeze singure metabolitul necesar (A.P.A.B.), devenind sulfamido-rezistente.

Pentru exercitarea acţiunii bacteriostatice a sulfamidelor, după P. M. Nikolaev, sînt necesare *in vitro*, în funcţie de coeficientul de substituire a sulfamidelor pentru împiedicarea folosirii unei molecule de A.P.A.B., 1600 de molecule de sulfanilamidă, 1 000 molecule de sulfaguanidină, 100 molecule de sulfapiridină sau sulfadiazină şi de 36 molecule de sulfatiazol. După alţi autori (Hauschild, Ivanovics — citat de Steinmetzer ş.a.), ar fi necesare cantităţi de 2—3 ori mai mici de sulfamide.

Concentraţia minimă bacteriostatică a sulfamidei în organism trebuie să fie menţinută un timp suficient, pînă la lichidarea infecţiei (prin mijloacele proprii ale organismului), evitîndu-se crearea de germeni sulfamido-rezistenţi. În acelaşi scop se recomandă (pentru evitarea obişnuinţei bacteriilor) ca prima doză (sau primele doze) să fie maximală.

Antagonismul dintre sulfamide şi A.P.A.B. nu explică decît parţial procesul antibacterian care are loc în organismul bolnav, tratat cu sulfamide.

Astfel, de exemplu, în unele cazuri efectul antibacterian al sulfamidelor heterociclice nu poate fi inhibat de către A.P.A.B. Unele dintre acestea împiedică sinteza unor aminoacizi (metionina, colina), tulbură metabolismul nicotinamidei (PP) sau a altor factori ai complexului B, acţiunea unor enzime (coenzime). De altfel şi sulfanilamida inhibă anhidraza carbonică, împiedicînd formarea carbonatului de calciu etc.

Acţiunea bacteriostatică netă a sulfamidelor se constată numai faţă de celulele microbiene pe suprafaţa cărora sulfamidele pot fi adsorbite, ea fiind mai remarcabilă *in vivo* decît *in vitro*.

Rolul activ pe care îl joacă organismul se manifestă şi prin imunitatea care se instalează în urma sulfamidoterapiei unor procese infecţioase, ca de exemplu, cele produse de pasteurele (N. Stamatin şi col., 1944).

Luînd în considerare rolul important pe care-l joacă organismul bolnav în lichidarea infecţiei, trebuie să i se creeze condiţii cît mai favorabile în lupta pe care o duce contra germenilor patogeni.

Scanned with OKEN Scanner

S-a dovedit experimental, că nu numai A.P.A.B. inhibă acțiunea bacteriostatică a sulfamidelor, ci și unele substanțe care, în urma hidrolizei, pot elibera metabolitul amintit. În această categorie intră derivații anilinei, anestezinul, novocaina (esteri ai A.P.A.B.) etc.

Acțiunea antagonistă față de sulfamide mai posedă adesea drojdia de bere, acidul folic, acidul nicotinic (toți aceștia fiind factori de creștere pentru multe bacterii), apoi peptona, metionina și acidul boric.

Acțiunea antisulfamidică a unor metaboliți secundari (metionina) se constată față de sulfanilamidă, nu însă față de sulfamidele mai complexe (sulfatiazol, sulfametazina etc.), care au posibilitatea de a inhiba mai multe procese enzimatice, avînd în consecință acțiune antibacteriană mai sigură decît sulfanilamida (și alte sulfamide mai simple).

De asemenea, antagonismul dintre acidul folic și sulfamide nu constituie o regulă.

În aceeași ordine de idei se contraindică să se administreze simultan cu sulfamidele, urotropina, care, în urma descompunerii în aldehidă formică, dă cu sulfamidele baze Schiff greu solubile, cu tendința de precipitare pe traiectul căilor renale.

Toxicitatea sulfamidelor. Comparativ cu alte substanțe chimioterapice (arsenicale, antimoniale, substanțe colorante etc.), sulfamidele sînt puțin toxice. Dozele mortale minimale (acute) pe kilogram reprezintă la animalele mari adulte 0,2—0,4% din greutatea corporală (H a u s c h i l d).

Totuși, cînd sensibilitatea organismului față de sulfamide este crescută, dozele acestora depășite, ori în cazul unui tratament îndelungat, pot să apară tulburări caracterizate prin anemie, diminuarea cantității de hemoglobină, methemoglobinemie, sulfhemoglobinemie, leucopenie, agranulocitoză, anurie, stări depresive, fotosensibilizare, hipertermie, erupții cutanate etc.

Acestea din urmă, în afară de cauzele arătate anterior, sînt datorite și tulburărilor de metabolism ale hemoglobinei, creșterii porfirinelor (în parte datorită și hemolizei) care sub acțiunea razelor solare (ultraviolete) au acțiune sensibilizantă. (Acțiunea cea mai sensibilizantă o posedă metilsulfatiazolul). Uneori, în cazuri rare, apar hepatite și icter. La oameni se constată uneori greață, vomizări, cefalee, polinevrite, psihoze etc. Unele din aceste simptome, ca și depresiunea psihică care se constată în unele cazuri, sînt datorite acțiunii sulfamidelor asupra sistemului nervos central. De altfel, anorexia, greața și vomizările se pot constata și în urma administrării parenterale, ele fiind urmarea — în cea mai mare parte — a acțiunii sus amintite (S. V. A n i c i k o v).

În urma asocierii a 2—3 feluri de sulfamide, acțiunea lor toxică diminuează, iar solubilitatea lor în urină crește (coeficientul de solubilitate al fiecărei sulfamide este luat în parte, iar acțiunea terapeutică, pentru cantitatea întreagă).

Cele mai grave sînt modificările care privesc sîngele, ficatul (hepatite, icter la om), și rinichiul, la toate speciile, iar la carnivore se mai adaugă și tulburările nervoase.

Modificările sîngelui apar de cele mai multe ori brusc. Cantitatea de hemoglobină poate să scadă (funcțional) cu 40%. Rezistența globulară scade, apare methemoglobinemia, iar mai tîrziu leucopenia și chiar agranulocitoza.

Scanned with OKEN Scanner

Complicațiile renale (hematurie, anurie etc.) sînt datorite formării produșilor acetilați, greu solubili mai ales în urina acidă.

În urma folosirii unei terapii raționale cu sulfamide, simptomele arătate survin destul de rar și sînt puțin intense, amendîndu-se repede în urma întreruperii tratamentului.

Sugarii sînt foarte sensibili la acțiunea sulfamidelor. La depășirea dozelor terapeutice apar simptome de: leucopenie, agranulocitoză, tulburări digestive și uneori, în cazul cînd nu se întrerupe administrarea sulfamidelor, chiar moartea.

În cazul complicațiilor renale și sanguine, în afară de întreruperea tratamentului, se recomandă diuretice, cantități mari de lichide cu adaus de bicarbonat de sodiu. Acestea favorizează eliminarea sulfamidelor pe cale renală, chiar dacă ele se găsesc sub forma acetilată. În cianoză și în methemoglobinemie se recomandă albastrul de metilen în soluții de 1%, injectate intravenos, socotindu-se 1 ml pentru 10 kg de greutate vie. În agranulocitoză dau rezultate bune substanțele leucogene, proteino-autohemoterapia, precum și coloidogranuloterapia. Pentru a se preîntîmpina formarea sulfhemoglobinemiei, se recomandă ca în timpul sulfamidoterapiei să se evite administrarea substanțelor care eliberează ușor sulful (hiposulfitul de sodiu etc.).

Sulfamidele pot distruge germenii microbieni din tubul digestiv, împiedicînd sinteza vitaminelor complexului B și a vitaminei K.

Aceste neajunsuri ale sulfamidoterapiei se înlătură în urma recomandării unei rații bogate în vitaminele complexului B sau prin administrarea respectivelor vitamine. De asemenea este recomandabil ca în cursul tratamentului cu sulfamide pacienții să nu fie expuși la razele solare (fotosensibilizare).

Indicațiile și contraindicațiile sulfamidelor. Sulfamidele se întrebuințează în scop curativ și profilactic în bolile produse de germeni sensibili la acțiunea lor.

Cu cît sînt întrebuințate mai prompt, cu atît rezultatul este mai sigur. Tratamentul trebuie instituit înainte de a se produce modificări anatomopatologice ireversibile. O terapie nerațională (cu pauze, doze insuficiente sau întreruptă inoportun) favorizează sulfamido-rezistența, care se manifestă și față de celelalte sulfamide.

Sulfamidele se pot asocia cu alte medicamente antimicrobiene (în special penicilina), stimulante ale organismului etc.

Sulfamidele se contraindică destul de rar, de exemplu în cazurile grave de acidoză, în nefrite, agranulocitoză sau anemie hemolitică.

În cazul unui tratament prelungit și cu doze mari, trebuie să se urmărească compoziția sîngelui și a urinii, pentru ca, la nevoie, tratamentul să poată fi imediat întrerupt.

Modul de întrebuințare. Sulfamidele se pot administra *per os*, parenteral și extern (local).

La animale mari este adesea preferată calea intravenoasă, care asigură efect rapid și puternic. În acest scop se întrebuințează preparate solubile și, mai rar, soluții de sulfamide în alcali. Tratamentul se poate începe cu o injecție intravenoasă, fiind continuat *per os*.

Scanned with OKEN Scanner

În unele cazuri, sulfamidele se pot injecta intramuscular şi chiar subcutanat dar numai în cazul cînd soluţiile sînt foarte aproape de neutralitate, cele intens alcaline au acţiune puternic iritantă, produc inflamaţii, nevrite etc.

Pentru a îmbunătăţi solubilizarea sulfamidelor în conţinutul tubului digestiv şi pentru a favoriza absorbţia lor, sulfamidele se pot administra cu multe lichide şi bicarbonat de sodiu.

În chirurgie, dermatologie, obstetrică, ginecologie etc., se preferă adesea tratamentul local care asigură în locul tratat o acţiune durabilă şi o concentraţie care nu poate fi atinsă pe cale sanguină. Pentru acţiunea lor locală, sulfamidele se pot întrebuinţa şi în afecţiunile gastrointestinale. Pentru tratamentul local se preferă sulfamidele greu solubile şi greu absorbabile. În plăgile proaspete, sulfamidele pot fi folosite pentru a preveni infecţia. În primele două zile sulfamidele nu împiedică granularea plăgilor. În rănile infectate cu puroi, ţesuturi distruse se găsesc substanţe inhibitoare (antisulfamide), care diminuează foarte mult sau chiar inactivează acţiunea sulfamidelor. Din această cauză, plăgile trebuie să fie în prealabil bine curăţite, cu atît mai mult cu cît sulfamidele pătrund greu prin ţesuturile mortificate.

În urma aplicării locale, sulfamidele se resorb încet, avînd acţiune durabilă şi directă asupra microorganismelor din plăgi etc. În aceste condiţii se pot realiza concentraţii foarte mari de sulfamide (200—800 mg%) în ţesutul respectiv şi nu se produc intoxicaţii.

Deoarece aplicarea locală prelungită duce la încetinirea burjeonării plăgilor, este recomandabil ca pentru stimularea acesteia, sulfamida să fie asociată cu alte substanţe (*Ol. Jecoris*, lactoză etc.).

Local, sulfamidele se pot aplica sub formă de pulbere fină, unguente, soluţii, emulsii, hemopansament sulfamidat etc.

În inflamaţiile seroaselor (pleură, peritoneu, pericard, sinoviale) sulfamidele des pot aplica şi *in situ*, fiind preferate soluţiile apropiate de neutralitate.

La oameni în urma tratamentului local, repetat, cu sulfamide se pot constata fenomene de sensibilizare (alergice).

În plăgi mari, neîngrijite şi în general cînd există pericol de septicemie, tratamentul local se asociază cu cel general.

În infecţiile gastrointestinale se recomandă sulfamidele greu absorbabile (ftalilsulfatiazolul, sulfaguanidina etc.).

Local, şi mai ales în infecţii stafilococice, sulfamidele pot fi asociate cu substanţe oxidante, mărindu-li-se, în acest fel, efectul antimicrobian. Astfel, se pot utiliza soluţia diluată de permanganat de potasiu, iodoformul, soluţia Lugol, tinctura de iod etc. (I. E. Mozgov).

Rezultate bune s-au obţinut în urma asocierii sulfamidelor cu ureea, care facilitează solubilizarea şi pătrunderea sulfamidelor în lipidele ţesuturilor inflamate, grăbeşte lizarea celulelor necrozate şi inhibă formarea acidului paraaminobenzoic.

Cînd se recurge la sulfamidoterapie, trebuie să se dea importanţă cuvenită alegerii celei mai potrivite sulfamide (în funcţie de germenii patogeni, specia bolnavului etc.), a dozelor, căilor de administrare, a numărului de administrări zilnice, a duratei tratamentului etc.

Efectul terapeutic apare în prima sau a doua zi de tratament. Dacă nu se constată nici o ameliorare în urma unui tratament de 2—3 zile, se renunţă, de obicei, la continuarea tratamentului cu sulfamide.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul trebuie să fie continuat încă 1—2 zile după dispariția simptomelor. Obișnuit, tratamentul durează 3—6 zile. Primele doze trebuie să fie maximale.

Ținînd seama de menținerea concentrației terapeutice în sîngele bolnavului, de intensitatea eliminării preparatului etc., sulfamidele se administrează, obișnuit, de 1—4 ori pe zi, la intervale regulate.

Administrarea sulfamidelor la intervale prea mari duce la diminuarea concentrației terapeutice din organismul bolnavului, microbii găsindu-se, în acest caz, feriți de acțiunea bacteriostatică a medicamentului; ei pot astfel să revină din starea de anabioză, creindu-se, în acest fel, germeni sulfamido-rezistenți. La acel și rezultat pot duce și dozele insuficiente de sulfamide, deoarece, și în acest caz, se obțin concentrații terapeutice insuficiente pentru tratamentul bolii.

Insuccesele sulfamidoterapiei pot fi datorite și condițiilor locale nefavorabile pătrunderii sulfamidelor (escare, necroze, tromboze capilare, irigare insuficientă, colecții purulente), diverși factori inhibitori, precum și prăbușirea forțelor de apărare ale organismului.

În unele cazuri este necesar să se izoleze germenii patogeni și să se cerceteze sensibilitatea lor față de sulfamide (sulfamidograma).

În linii mari, doza *(pro die)* pentru animalele de talie mare adulte în prima zi este de 0,12—0,15/kg; în ziua a doua 0,10/kg; în ziua a treia 0,08/kg; iar în zilele a patra și a cincea cîte 0,06/kg.

La tineretul animalelor mari, precum și la animalele de talie mijlocie și mică, se vor administra, în ziua întîi, 0,15—0,20/kg; în ziua a doua 0,12/kg; în ziua a treia 0,10/kg; iar în ziua a patra 0,08/kg. La animalele mici doza orală poate fi mărită cu 30—50%, iar la păsări între 0,2 și 0,5/kg.

Dozele pot fi micșorate în cazurile în care întrebuințarea sulfamidelor — pentru acțiunea lor generală — este socotită ca un tratament ajutător (în chirurgie, tratamente locale etc.).

Sulfanilamida — Para-aminobenzen-sulfamida

Sulfanilamida se absoarbe repede din intestinul subțire, difuzează bine în organism dînd în lichidul cefalorahidian concentrații apropiate cu cele sanguine. Se acetilează pînă la 40%, produșii acetilați fiind solubili (cca. 0,5%) atît în urina alcalină cît și în cea acidă, astfel că nu produce obișnuit complicații la nivelul rinichilor, unde se elimină.

În general, sulfamidemia, în urma administrării unei doze de sulfanilamidă, este mai ridicată decît în urma administrării aceleiași doze de sulfatiazol dar ea durează mai puțin (se elimină mai repede), din care cauză administrările se repetă de 4—6 ori pe zi.

Sulfanilamida se bucură de proprietăți antimicrobiene specifice contra streptococilor, meningococilor, ceva mai puțin asupra pneumococilor, colibacililor și agenților gangrenei gazoase, dar este aproape inactivă față de stafilococi.

Scanned with OKEN Scanner

Datorită sintetizării unor sulfamide mai active, sulfanilamida se întrebuinţează din ce în ce mai puţin în tratamentul general şi mai ales local al unor streptococii, fiind mai activă în acestea decît sulfatiazolul.

Toxicitatea sulfanilamidei pentru majoritatea animalelor domestice, cu excepţia cîinelui, este neglijabilă.

Sulfatiazolul — Para-aminobenzen-sulfamidotiazol — Norsulfazol
Cibazol — Eleudron
Sulfathiazolum

Pulbere cristalină albă sau uşor gălbuie, fără miros, cu gust amărui, foarte greu solubilă în apă, uşor solubilă în solvenţii obişnuiţi ai sulfamidelor (acizi diluaţi, hidraţi şi carbonaţi alcalini, soluţii de amoniac). La lumină se colorează.

După absorbţie, destul de rapidă din intestin, circa 50% din doza absorbită dă combinaţii complexe cu albuminele (în special cu serinele). Datorită acestui fapt, eliminarea întîrzie, iar preparatul se menţine în sîngele bolnavului, în concentraţie terapeutică, timp de 6—10 ore (la rumegătoare mici uneori 4—5 ore).

Sulfamidemia este mai ridicată şi mai durabilă (în concentraţie terapeutică) la cabaline şi porcine decît la rumegătoare mari şi mici. În general sulfatiazolul trebuie administrat de 2—4 ori pe zi. La rumegătoarele mari şi mici adesea dozele trebuie să fie ceva mai mari (în prima zi 0,15/kg).

În urma administrării orale, la rumegătoare, sulfamidemia atinge doar circa 2 mg% din care cauză este bine să fie înlocuit cel puţin în cazul administrării *per os* cu sulfametazina, plurisulfan sau alte sulfamide.

Spre deosebire de majoritatea sulfamidelor cu acţiune generală, sulfatiazolul, nefiind reabsorbit decît foarte puţin la nivelul tubilor contorţi, dă obişnuit o sulfamidemie mai scăzută decît sulfanilamida, derivaţii sulfapirimidinici sau sulfamidele „retard". Totuşi, datorită coeficientului de substituţie însemnat (mai mare decît la multe alte sulfamide), este eficace faţă de mulţi germeni patogeni. Astfel, este mai activ decît sulfametazina faţă de stafilococi (şi gonococi), mai activ decît sulfapirimidina faţă de colibacili, mai puţin activ decît sulfapirimidina faţă de meningococi, pneumococi şi mai ales faţă de streptococi.

Deşi sulfatiazolul se acetilează în proporţii însemnate (25% din cantitatea eliminată pe cale renală), totuşi produsul acetilat se elimină destul de bine fiind relativ solubil în urina alcalină (0,85%), mai greu în cea acidă (0,1%), astfel că nu dă complicaţii renale în primele zile ale tratamentului. Eliminarea produşilor acetilaţi poate fi favorizată prin administrarea de bicarbonat de sodiu cu cantităţi însemnate de lichide (100—300 ml la animale mici; 1—10 l la animale mari).

Sulfatiazolul este relativ puţin toxic, simptomele de intoxicaţie neapărînd decît după 5—7 zile de tratament; dintre aceste simptome, cele mai periculoase sînt hematuria şi agranulocitoza, iar la cîini şi polinevritele.

$D.L_{50}$ la şoareci albi este de 7g/kg (J. D a l l e m a g n e).

Sulfatiazolul se recomandă în procesele generale sau locale produse de germenii sensibili, arătaţi anterior (în pneumonii, bronhopneumonii, pleurite,

peritonite, artrite, pasteureloza aviară, porcină, în obstetrică, oftalmologie etc.).

Sulfatiazolul a fost folosit profilactic şi curativ cu rezultate favorabile în morvă (N. M u n ţ i u) şi în loca americană (1‰).

Se administrează *per os* sau intravenos, ca sulfatiazol 20% în soluţii diluate de alcali, fie sarea de sodiu a sulfatiazolului, care este uşor solubilă în apă.

Soluţia are pH-ul apropiat de 11,5, cam iritantă pentru injecţii intramusculare. Uneori, dacă nu se pot executa injecţii intravenoase, la animalele de talie mijlocie se fac în cîteva puncte injecţii intramusculare profunde. Nu se va injecta subcutanat.

La porci, unii folosesc injecţii intraperitoneale cu soluţii diluate circa 2%, care pot fi întrebuinţate şi la alte specii (în lipsa sulfamidelor care dau soluţii neutre sau a antibioticelor) în peritonite (profilactic şi curativ).

La cîini, injecţiile intravenoase pot produce vomitări.

Sulfatiazolul se absoarbe relativ repede de pe suprafaţa plăgilor, totuşi asigură o acţiune antimicrobiană intensă, astfel că, se poate întrebuinţa sub formă de pulbere, unguente, soluţii (colir 10%), hemopansament sulfatiazolat sau în diferite alte combinaţii.

Sulfadiazina — Sulfamidopirimidina — Para-aminobenzensulfamido-pirimidina — Sulfazin — Pyrimal

Pulbere albă sau uşor gălbuie, inodoră, insipidă, aproape insolubilă în apă, puţin solubilă în alcool şi acetonă, uşor solubilă în solvenţii obişnuiţi ai sulfamidelor.

Sulfamidopirimidina posedă o acţiune antimicrobiană asemănătoare cu a sulfatiazolului, fiind însă mai activă decît aceasta faţă de streptococi, pneumococi şi meningococi. Faţă de streptococi este de asemenea mai activă chiar decît sulfanilamida (care la rîndul ei, este mai eficace faţă de aceşti germeni decît sulfatiazolul). Se absoarbe destul de repede, asigură o sulfamidemie ridicată şi durabilă.

Se elimină mai lent din organism decît sulfatiazolul fiind mai puţin toxică decît acesta şi sulfanilamida.

Sulfamidopirimidina este considerată ca una dintre cele mai active sulfamide şi în acelaşi timp ca una dintre cele mai lipsite de toxicitate, fiind preferată mai ales la om.

Poate fi recomandată în toate cazurile în care se indică şi celelalte sulfamide.

Sulfametazina — Sulfadimidin — Sulfamidimetilpirimidina — Para-aminobenzensulfamido-4,6-dimetilpirimidina — Sulfadimerazina

Pulbere cristalină, albă sau alb-gălbuie, inodoră, amăruie, greu solubilă în apă (circa 2‰), uşor solubilă în solvenţii obişnuiţi ai sulfamidelor. La lumină se colorează.

Derivatul sodic este foarte uşor solubil în apă dînd soluţii alcaline, ceva mai puţin iritante pentru ţesuturi decît cele de sulfatiazol.

Scanned with OKEN Scanner

Are proprietăţi antimicrobiene asemănătoare cu ale sulfamidopirimidinei, fiind însă mai puţin activă decît aceasta faţă de stafilococi.

Administrată *per os* se absoarbe repede, dar se elimină lent din organism astfel încît concentraţia terapeutică se menţine timp îndelungat în sîngele bolnavului. Nu produce fenomene secundare nedorite. Este una dintre sulfamidele cele mai puţin toxice, fiind în acelaşi timp eficace în cazurile în care se indică, obişnuit, celelalte sulfamide. Datorită acestui fapt, se poate recomanda la tineret şi chiar la sugari.

Sulfametazina dă în general o sulfamidemie mai mare mai ales la rumegătoarele adulte, la cabaline, porcine, decît alte sulfamide. Astfel, de exemplu, sulfametazina sodică injectată intravenos la rumegătoare sau la cabaline în doză de 0,12/kg, asigură după 4 ore o sulfamidemie de circa 18 mg%, după 12 ore de circa 11 mg%, după 24 ore de circa 6,3 mg%, iar după 36 ore de circa 4 mg%, mai ales la animalele de talie mare (E. L i c p e r t a şi col.).

Doza *pro die* este de 0,12—0,2/kg de greutate vie în prima zi şi de 0,08—0,1/kg de greutate vie în zilele următoare. Se poate administra odată pe zi, iar la cîini eventual în două reprize.

Sarea de sodiu a sulfadimetilpirimidinei este uşor solubilă în apă. Soluţiile (33%) se injectează intravenos, iar la rumegătoarele mari şi intramuscular, iar soluţiile injectabile obţinute cu ajutorul etansulfonatului de sodiu — care sînt practic neutre — se pot injecta subcutanat şi intraperitoneal: în prima zi 0,4 ml/kg de greutate vie, iar în zilele următoare această doză va fi diminuată cu 50%. Este suficientă o singură injecţie pe zi.

Sulfametazina a mai fost întrebuinţată în bolile păsărilor (pasteureloza, salmoneloza, puloroza, coccidioza), de obicei în apa de băut (1—2‰) sau 2—4‰ în hrană, de asemenea la porci în pasteureloză, gastroenterite, afecţiuni pulmonare, necrobaciloză, în profilaxia morvei etc.

Sulfacetamida — Albucid — Sulfacil

Pulbere cristalină, albă sau galbenă, fără miros, greu solubilă în apă rece (1/200), uşor solubilă în apă fierbinte şi în alcool (1/15). Se dizolvă şi mai bine în soluţii alcaline şi în acizi diluaţi.

Sulfacetamida se întrebuinţează şi sub formă de sare de sodiu, care este uşor solubilă, soluţiile fiind moderat alcaline şi pot fi chiar neutralizate.

Administrată intravenos, pătrunde repede în sînge şi în ţesuturi, dar se elimină tot atît de repede pe cale renală. Este uşor tolerată de organism şi dă rezultate bune în infecţiile produse de stafilococi, streptococi, într-o măsură şi faţă de Escherichia coli, mai ales în pielite, cistite şi colite.

Sub formă de soluţii (în special sarea de sodiu) pătrunde uşor, în urma aplicării locale, prin cornee, conjunctivă, mucoasa uro-genitală şi chiar prin piele.

În urma administrării interne, substanţa se transformă parţial în sulfanilamidă şi acetilsulfamidă (produsul de acetilare), eliminîndu-se prin urină sub formă de amestec (sulfacetamidă, sulfanilamidă şi acetilsulfamidă). În plasma sanguină se combină cu albumina într-un procent redus (5%).

Scanned with OKEN Scanner

De cele mai multe ori, sulfacetamida se întrebuinţează extern, sub formă de pulbere, în concentraţie de 10—20%, soluţii şi unguente, în plăgile infectate, dermatite stafilo-streptococice, arsuri, în oftalmologie, ginecologie etc. În comerţ există un colir care conţine 10% sulfacetamidă sodică.

Suzotrilul — Plurisulfanul

Amestec în părţi egale de sulfatiazol, sulfametazină şi sulfacetamidă sub formă de pulbere sau soluţii 30% în fiole (20 ml).

Administrat pe cale orală în doză de 0,12/kg (cu bicarbonat de sodiu) asigură la rumegătoarele mari, după 2 ore, o sulfamidemie eficace din punct de vedere terapeutic pentru germenii foarte sensibili la sulfamide (de 3—4 mg%) care se menţine pînă la 24 ore (E. L i c p e r t a şi col.).

La rumegătoarele mici, nivelul sulfamidemiei în urma administrării aceloraşi doze este ceva mai mic (E. L i c p e r t a şi col.).

Este bine ca tratamentul să înceapă cu 1—2 injecţii de suzotril, sulfatiazol sau sulfametazină sodică, iar apoi să fie continuat în multe cazuri cu suzotril *per os* (1—2 ori la 24 ore). Injectat intravenos (0,12/kg) asigură la animalele mari şi la ovine în primele 6—8 ore, o sulfamidemie apreciabil mai mare decît în cazul administrării orale. În continuare, nivelul sulfamidemiei este asemănător, cu excepţia ovinelor la care după 12 ore de la injecţie scade sub 2 mg%.

Se poate utiliza în pneumonii, bronhopneumonii, pleurezii, peritonite, reticulite, pericardite, artrite, abcese, flegmoane, stări septice după fătare, pasteureloze etc.

Sulfaquinoxalina — Paraaminobenzensulfamidoquinoxalina

Pulbere gălbuie, insolubilă în apă, uşor solubilă în solvenţii obişnuiţi ai sulfamidelor. Sarea sodică este uşor solubilă în apă.

În afară de acţiunea bacteriostatică, este una dintre cele mai active sulfamide coccidiostatice (de 2—4 ori mai eficace decît sulfametazina), fiind mai puţin toxică pentru păsări decît pentru mamifere (dozele mari pot diminua ouatul), iar administrarea îndelungată poate favoriza stările hemoragipare (hipovitaminoza K), procesele necrotice în splină etc.

Are tendinţă de cumulare, eliminîndu-se lent.

Profilactic în coccidioză la păsări se poate administra în hrană 125 ppm (0,125‰) circa 8 săptămîni; curativ în apa de băut 0,4‰ sau în hrană 0,5‰ (4—5 zile).

Preparatul Sulfacoccidin conţine sulfaquinoxalină (sare solidă) în soluţie de 19,2%. Se recomandă în cocciodioza aviară curativ; 3 linguri în 22 l de apă timp de 2—3 zile; după o pauză de 3 zile tratamentul este continuat încă 2 zile cu soluţii mai diluate (1 lingură la 11 l apă).

Preventiv se utilizează în aceeaşi concentraţie (timp de 2 zile), apoi se repetă după pauze de 5—6 zile.

Preparatul poate fi utilizat de asemenea în holera şi tifoza aviară.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a evita efectele secundare datorite distrugerii florei care sintetizează vitamina K (antihemoragică), se recomandă să se adauge în apă şi această vitamină.

Sulfaquinoxalina se poate asocia în părţi egale cu Amprolium (Ducoxin) sau cu amprolium şi etopabat (Pancoxin). De asemenea cu Diaveridina, Pirimetamina (vezi pag.125).

Sulfaclorpirazina — (N'-(6 clor-2-pirazinil)-sulfanilamida

Se utilizează sarea de sodiu, uşor solubilă în apă, care intră în compoziţia preparatului Esb_3 (30%). Alături de acţiunea bacteriostatică faţă de pasteurele, salmonele etc., posedă şi proprietăţi anticoccidiene însemnate la păsări, fiind puţin toxică. Se administrează în apa de băut (0,3‰—0,6‰).

Neoxazolul — Sulfafurazol — Sulfizol — Gantrisin

Este 3—4-dimetilisoxazol-5-sulfanilamidă. Pulbere cristalină greu solubilă în apă. Se absoarbe şi difuzează bine, eliminîndu-se uşor la nivelul rinichilor, fiind uşor solubilă în urină (inclusiv în cea acidă pînă la 0,5%).

Se utilizează mai ales în infecţii urinare fiind activă şi faţă de *E. coli*, *B. proteus*, stafilococi etc.

Sulfanilureea — Paraaminobenzensulfanilureea — Euvernilul — Urosulfanul

Pulbere cristalină, albă, greu solubilă în apă, uşor solubilă în solvenţi obişnuiţi ai sulfamidelor. Se absoarbe uşor în tractusul digestiv dar se elimină repede pe cale renală, unde concentraţia sulfamidei este de 3—8 ori mai mare decît în sîngele pacientului. Circa 30% din cantitatea administrată se acetilează.

Medicamentul este activ în afecţiunile produse de colibacili şi stafilococi, dînd rezultate remarcabile în infecţiile căilor urinare, în cistite, pielite etc.

Sulfatioureea (Badionalul) este o sulfamidă înrudită cu Euvernilul. Sarea de sodiu a Badionalului este uşor solubilă în apă, dînd soluţii aproape neutre.

Retamidul — Kinex — Sultiren

Este 3-sulfamido-6-metoxipiridazina. Pulbere cristalină, albă sau gălbuie, cu gust amar, practic insolubilă în apă, solubilă în alcool etilic (1/200), alcool metilic (1/50) şi mai ales în dimetilformamidă (1/1). Se dizolvă de asemenea în acizi minerali diluaţi şi în soluţii de hidroxizi alcalini. Sarea sodică este foarte uşor solubilă în apă.

Retamidul se absoarbe repede din intestin, asigurînd după 2—12 ore de la administrarea unei doze de 0,12/kg la rumegătoare mari şi mici, o sulfamidemie de 8—10 mg%, iar după 24 ore de 5—6 mg%, menţinîndu-se pînă la 36—48 ore de la administrare în concentraţie activă din punct de vedere

Scanned with OKEN Scanner

terapeutic (2—3 mg%) (E. L i c p e r t a și col.). La cabaline sulfamidemia este mai ridicată, mai ales între 24—48 ore (5—8 mg%).

La om, nivelul și durata sulfamidemiei active din punct de vedere terapeutic, pot fi mai mari, dar este alergizantă.

Substanța difuzează bine în organism, se acetilează moderat (nu produce cristalurie).

Spectrul de acțiune este în linii mari asemănător cu acela al sulfapirimidinelor. Toxicitatea retamidului la animale este redusă. A dat rezultate satisfăcătoare în holera aviară.

Sulfafenazolul — Sulfafenilpirazolul — Eftolonul — Orisul

Se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau ușor gălbuie, inodoră, practic insolubilă în apă, solubilă în alcool etilic și mai ales în solvanții obișnuiți ai sulfamidelor. Sarea sodică dă în apă soluții net alcaline.

Are un spectru de acțiune asemănător cu al sulfapirimidinelor sau al sulfamidelor „retard". Este mai activ decît sulfametazina, sulfatiazol, retamid și neoxazol, față de streptococi, mai activ decît sulfametazina și retamidul față de stafilococi, mai activ față de *Proteus* și *Pseudomonas* decît retamidul.

Se absoarbe ușor în urma administrării orale, difuzează foarte bine în țesuturi. Concentrații maxime au fost găsite în rinichi, pulmoni, ficat, splină, piele și uter. Se acetilează pînă la 15%.

Este o sulfamidă „semiretard" , avînd toxicitate redusă.

Injectat intravenos la bovine în doze de 0,12/kg asigură după 2 ore o sulfamidemie de 17 mg% care scade la 4,8 mg% după 12 ore și la 1,8 mg% după 24 ore. La cabaline, în aceleași condiții, sulfafenazolul asigură o sulfamidemie mai mică în primele 4 ore de la administrare (cu 1,8—2,6 mg%), în schimb după 24 ore aceasta este de 2,4 mg%. La ovine, în aceleași condiții, sulfamidemia este însă mai mare în primele 4 ore de la injecție cu 2,5—5,2 mg% iar după 24 ore cu 0,3 mg%.

Sulfametinul — Sulfametoxidiazina — Bayrena — Durenat — Dulana

Pulbere cristalină albă sau alb-gălbuie, inodoră, cu gust amărui. Practic insolubilă în apă, solubilă în soluții de amoniac, hidroxizi și carbonați alcalini. Sarea sodică este hidrosolubilă, soluțiile avînd reacția net alcalină.

La noi în țară, soluțiile injectabile apoase (20%) se prepară cu ajutorul hidroxidului de sodiu 2,85%, dietanolaminei 2%, ditionitului de sodiu 0,1% etc.

Se absoarbe ușor în urma administrării orale. După absorbție, sulfametinul ca și alte sulfamide „retard" se combină reversibil cu proteinele plasmatice dînd un depozit intravascular de sulfamidă, din care aceasta este eliberată treptat sub formă activă. În același timp, coeficientul de epurare renală (clearance) a acestor sulfamide este redus față de a celorlalte, iar reabsorbția la nivelul tubilor renali este mărită astfel încît timpul de înjumătățire este apreciabil mai mare decît în cazul sulfamidelor obișnuite.

Sulfametinul se acetilează puțin și se combină cu proteinele plasmatice într-un procent mai redus decît alte sulfamide „retard". Posedă spectrul de acțiune al celor mai active sulfamide, mai vast decît al penicilinei. Acționează asupra germenilor Gram pozitivi (streptococi, stafilococi, B. antraxului,

Scanned with OKEN Scanner

clostridiilor etc.), asupra multor germeni Gram negativi *(Escherichia, Shigella, Salmonella, Pasteurella, Klebsiella, Proteus* etc.*)* etc.

Este foarte puţin toxic. N-au fost semnalate, chiar în urma tratamentelor de durată, modificări hematologice sau modificări patologice la nivelul diferitelor organe, cu excepţia cînd există leziuni preexistente la nivelul parenchimului hepatic sau renal.

În general, DL_{50} faţă de dozele terapeutice de atac, este de circa 10 ori mai mare în cazul administrării intravenoase şi de circa 25 ori mai mare în cazul administrării orale.

În general, dozele de sulfametin (ca şi ale celorlalte sulfamide „retard") sînt ceva mai mici decît ale sulfamidelor obişnuite, administrîndu-se odată la 24 ore.

*

Dintre celelalte sulfamide „retard" amintim: *Madribonul* (sulfadimetoxipirimidina) şi izomerul acestuia *Sulfadoxin* (Fanasil), considerat ca o sulfamidă „ultraretard", *Sulfametoxipirazina* (Kelfizin), *Sulfametilfenazolul* (Vesolung), înrudit cu *Sulfafenazolul* (Sulfamidofenilpirazol — Eftolon, Orisul) care este ca şi *Sulfametoxazolul* (Sulfametiloxazol) o sulfamidă „semiretard".

Sulfametoxazolul şi *Sulfadoxinul* se utilizează mai ales asociate cu potenţiatori cum ar fi *Trimetoprimul* (diamino-trimetoxi-benzenpirimidina), care se bucură de însemnate proprietăţi antibacteriene datorită faptului că blochează succesiv cu sulfamida (cu care este asociat) enzimele necesare sintezei acidului folinic.

Trimetoprimul se absoarbe şi difuzează uşor în ţesuturi, unde asigură o concentraţie terapeutică mare şi durabilă, eliminîndu-se aproximativ în acelaşi ritm cu Sulfadoxinul.

Borgalul (5 părţi Sulfadoxin şi 1 parte Trimetoprim) are efect bactericid faţă de majoritatea bacteriilor Gram pozitivi şi Gram negativi în diferite maladii ale aparatului respirator, digestiv, uro-genital, mamite etc. (Nu este eficace faţă de agenţii tuberculozei, rujetului, *Pseudomonas* şi leptospire).

Borgalul se injectează intravenos (lent), intramuscular, iar la rumegătoare mari, porcine şi subcutanat, în doze de 0,015/kg, repetîndu-se dacă este necesar după 48—96 ore.

Pentru uz uman se utilizează asocierea dintre Trimetoprim cu Sulfametoxazol (Septrin, Biseptol).

Un alt potenţiator al sulfamidelor este şi **Diaveridina** (dimetoxi-benzen-diamino-pirimidina), cu acţiune bacteriostatică şi coccidiostatică datorită acţiunii inhibitoare asupra sintezei acidului folic din celula microorganismelor patogene. Se asociază cu 5 părţi Sulfaquinoxalina *(Darvis)*, care este utilizat în coccidioza păsărilor.

Suldrazinul şi **Sulfaveridinul** sînt preparate similare care se administrează de obicei în apa de băut sau în nutreţ (0,1—0,2‰ substanţă activă).

Un alt sinergist al sulfamidelor este **Pirimetamina** (Daraprim) — diamino. p. clorfenil-etilpirimidina — cu acţiune anticoccidiană datorită inhibării transformării acidului folic în acid folinic. Se asociază în acest scop cu Sulfaquinoxalina (Whitsyn-S, Sulkanin) sau cu Sulfametazina.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfaguanidina — Paraaminobenzensulfaguanidina — Sulgin

Pulbere cristalină, albă sau uşor gălbuie, greu solubilă în apă (1/1 000), insolubilă în alcali, uşor solubilă în acizi minerali diluaţi. Datorită faptului că nu este solubilă în mediul alcalin al intestinului, sulfaguanidina se absoarbe în cantităţi reduse (cel mult 30% din doza administrată), nu asigură concentraţia terapeutică minimă necesară în sîngele bolnavului şi ca atare, nu se întrebuinţează pentru acţiunea sa generală.

Din cauză că cea mai mare parte din substanţă rămîne în tractul digestiv, unde, datorită unei concentraţii suficiente, acţionează antimicrobian, sulfaguanidina se recomandă în infecţiile intestinale, în formele digestive ale jigodie cînelui, în dizenterii bacilare, gastroenterite, în holera aviară (Al. T u l b u r e şi col.), coccidioza păsărilor etc.

Deşi sulfaguanidina nu se absoarbe decît puţin (20—30%) din intestin, ea poate în unele cazuri, datorită lipsei de solubilitate în urină (şi mai ales a derivaţilor acetilaţi), să provoace cristalurie, hematurie, oligurie, colici renale şi chiar anurie.

Dozele uzuale *(pro die)*, se administrează în 2—4 reprize, primele doze (de atac) fiind maximale.

Ftalilsulfatiazolul — Talazol — Paraftalilaminobenzensulfamidotiazol — Sulfatalidina — Ftalazol
Phtalylsulfatiazolum

Pulbere albă sau uşor gălbuie, cu gust amărui, aproape insolubilă în apă, uşor solubilă în soluţii alcaline.

Se absoarbe foarte puţin din intestin, astfel că nu poate fi folosit pentru acţiune generală.

Se întrebuinţează, ca şi sulfaguanidina, pentru acţiunea sa antimicrobiană în tractusul digestiv (unde se dizolvă circa 50%) în gastroenterite, dizenterii bacilare, tifoză (salmoneloză) etc. La tineret poate fi utilizat şi profilactic.

Se administrează *per os*, în alimente, breuvaje, cu sonda la păsări (tifoză), în apa de băut (în comerţ există şi suspensii 5% pentru uz veterinar), în doze asemănătoare cu celelalte sulfamide.

Ftalilsulfatiazolul este mai activ faţă de *E. coli* şi germenii coliformi decît faţă de streptococi, fiind în general mai eficace şi mai puţin toxic decît sulfaguanidina. Doza zilnică se administrează în 2—3 reprize. Se poate asocia cu alte substanţe antidiareice (tanin, cărbune medicinal etc.).

Succinilsulfatiazolul şi **Succidinul** au acţiune şi întrebuinţări asemănătoare.

Marfanilul — Para-aminometilbenzensulfamida
Marfanilum

Este o „homosulfamidă" activă în procesele purulente (întrucît nu este inhibată de acidul para-aminobenzoic) şi în procesele produse de anaerobi (mai ales profilactic).

Marfanilul (1,0) se întrebuinţează de multe ori asociat cu sulfanilamida (9,0) sau cu sulfatiazolul, pentru acţiunea sa locală.

Scanned with OKEN Scanner

Nu este utilizat pentru acţiunea sa generală, fiind foarte repede inactivat de către o aminooxidază şi eliminat sub formă oxidată.

Marfanilul posedă un alt mecanism de acţiune decît celelalte sulfamide (nefiind antagonist cu A.P.A.B.). Probabil că împiedică folosirea altor metaboliţi necesari bacteriilor, din care cauză este mai activ faţă de anaerobi decît alte sulfamide.

Preparatul Supronal care conţine marfanil, sulfametilpirimidină (sulfamerazină) şi sulfatiouree se recomandă mai ales profilactic, contra infecţiilor puerperale cu anaerobi, administrîndu-se pro die, în doze de 0,1—0,15/kg de greutate vie (la porci 0,15—0,20/kg de greutate vie, în prima zi). În zilele următoare doza se diminuează cu 25%. Este suficientă o singură administrare pe zi.

Supronalul, sub formă de suspensie, se aplică pentru tratamentul local în plăgi, laparatomie şi în mamite (inclusiv în cele produse de *Escherichia coli*) sau intrauterin (100—200 ml la animalele mari şi 30—40 ml la animalele de talie mijlocie.

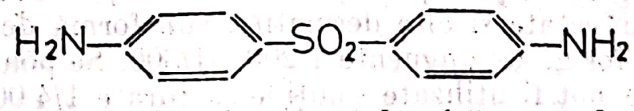
Marbadalul este sarea sulfatioureei cu marfanilul; cristale incolore, solubile circa 2% în apă călduţă. Se utilizează mai mult local, nefiind inactivat de A.P.A.B.

Intră în compoziţia unor preparate, de exemplu: Unguentul M cu Tardomyocel, utilizat în tratamentul mamitelor la vacă, în chirurgie etc., fiind eficace faţă de streptococi, stafilococi, *E. coli* etc.

SULFONELE

Alături de sulfamide se studiază şi alte substanţe, înrudite cu acestea, atît din punct de vedere chimic, cît şi din punct de vedere farmacoterapeutic, cum ar fi sulfonele, care sînt caracterizate prin gruparea SO_2.

Ele pot fi utilizate în diferite bacterioze, iar la om mai ales în tratamentul leprei (Disulone). Produsul de bază este diaminodifenilsulfona:



Deşi foarte activă, fiind toxică, este înlocuită cu produşi mono- sau disubstituiţi simetrici şi asimetrici care eliberează treptat în organism produsul de bază. În aceste condiţii tratamentul este mai uşor suportat.

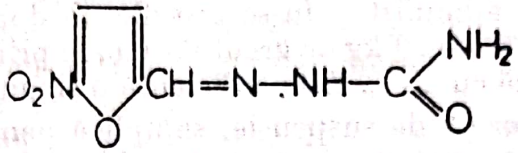
Un preparat mai nou din acest grup este **Baludonul** (acetaldehidnatriumbisulfitdiaminodifenilsulfona).

Soluţiile de 50% se injectează de două ori pe zi intravenos sau odată pe zi intramuscular sau chiar subcutanat (cînd pot da inflamaţii) în doze de 0,3/kg de greutate vie la cabaline; la rumegătoare mari 0,1/kg de greutate vie; la animale de talie mijlocie 0,15—0,2/kg de greutate vie; la cîini 0,15/kg de greutate vie *pro die*.

Scanned with OKEN Scanner

În afară de sulfamide și sulfone, medicația antiinfecțioasă și antiinvazională s-au îmbogățit cu alte medicamente, cum ar fi nitrofuranul, furazolidona, diferite tuberculostatice utilizate aproape exclusiv în medicina umană, substanțe anticoccidiene, antitrihomonazice etc.

Nitrofuranul — Nitrofural — Furacillin — Nitrofurazon — Furacin
Este 5-nitro-2-furaldehidsemicarbazona:



Se prezintă sub formă de pulbere cristalină, galbenă, fără miros, cu gust amărui, foarte greu solubilă în apă (1/5 000—1/4 000), mai ușor în cea fierbinte, în soluții alcaline și propilenglicol.

Nitrofuranul este stabil la fierbere, la lumină devine portocaliu-murdar, fără a pierde însă din acțiunea sa antibacteriană. Se păstrează la întuneric.

Administrat *per os* se absoarbe greu și numai parțial (5—10%) din intestinul subțire.

După 2—4 ore de la administrare poate fi găsit în sînge. Se elimină destul de repede, mai ales prin urină. Ca și în cazul sulfamidelor, al diferitelor antibiotice etc., concentrația nitrofuranului în urină este mai mare decît în sînge.

Nitrofuranul are un spectru antimicrobian destul de vast, fiind eficace asupra unor germeni Gram pozitivi, Gram negativi, asupra acidorezistenților, într-o măsură, și asupra unor protozoare patogene (în coccidioză, tricomonoză).

Acțiunea s-ar datora blocării unor dehidrogenaze cu rol în procesele oxido-reducătoare.

În general, nitrofuranul este puțin toxic în doze mici; dozele mari produc intoxicații caracterizate la purcei prin ataxie, somnolență, paralizii, la păsări pareza gușii cu eroziuni ale epiteliului, tulburări de coordonare etc.

Se poate întrebuința în chirurgie, dermatologie, nefiind iritant pentru plăgi. Se absoarbe greu de pe suprafața acestora. Se poate recomanda mai ales în arsuri, eczeme infectate și alte dermatite, sub formă de pulbere (amestec cu lactoză sau sub formă de unguente 1/200—1/300. Se poate asocia cu sulfamide. De asemenea pot fi utilizate soluțiile saturate 1/4 000—1/5000 în ser fiziologic sau suspensiile în concentrație de 1/5 00—1 /200.

Nitrofuranul a fost utilizat, sub formă de ovule, cu rezultate mulțumitoare în vaginitele tricomonazice la femeie, iar în medicina veterinară atît în tricomonoză la vaci, cît și în alte afecțiuni ginecologice și obstetricale, sub formă de bujiuri elastice (un bujiu de 6 g conține 0,5 nitrofuran), obținîndu-se în unele cazuri rezultate mai bune decît în cazul utilizării bujiurilor de Entozon (P. Popescu și P. Balaci).

Alți autori l-au folosit în tratamentul mamitelor la vacă (fiind eficace atît față de streptococi, cît și față de stafilococi).

În tratamentul coccidiozei aviare dă rezultate mai slabe decît sulfamidele — 0,22 g/kg de alimente uscate. Unii autori îl apreciază în profilaxia

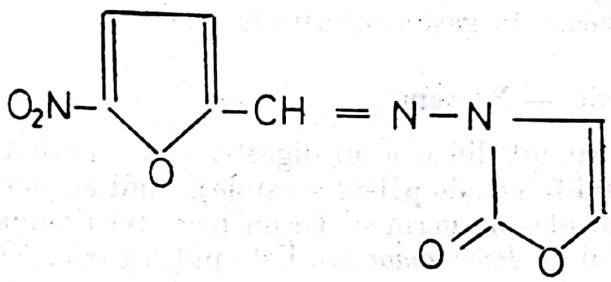
Scanned with OKEN Scanner

coccidiozei — 0,11 g/kg de alimente, în gastroenterite (la purcei, viței etc.), fiind activ în salmoneloză, colibaciloză la purcei în doză de 0,03—0,035/kg curativ și 0,02—0,025/kg profilactic. Nitrofuranul intră (0,5%) cu lactoza etc. în compoziția preparatului *Manis* care se poate utiliza în dermatologie, chirurgie etc.

Furazolidona — Furoxon

Este N-(5 nitro-2-furfuriliden); 3-amino-2-oxazolidonă.

Pulbere cristalină, galbenă, amăruie, care la lumină se închide la culoare și se descompune sub acțiunea bazelor, aproape insolubilă în apă, alcool, eter, puțin solubilă în dimetilformamidă și acid acetic.



Are acțiune antimicrobiană față de germenii Gram pozitivi și Gram negativi, unele protozoare patogene (coccidii, *Trichomonas*, *Histomonas* etc.), Este adesea mai eficace decît Cloramfenicolul față de salmonele, fiind activ și față de pasteurele, *Proteus*, *Pseudomonas*, agenții antraxului, gangrenei gazoase etc.

Se întrebuințează în salmoneloza aviară și porcină, colibaciloza purceilor, coccidioza aviară etc.

La păsări se dă în rație pînă la 0,4‰ profilactic, curativ dublu, iar la porc 0,03—0,04/kg (0,01/kg în colibaciloză). În holera aviară nu dă rezultate bune.

La păsări de mare valoare economică, în tifoză se poate administra inițial individual 0,025/kg, apoi în hrană. Există și un preparat comercial cu aceeași denumire, care conține 11,25 g substanță activă la 1 kg (într-un complex mineralo-vitaminic). Se amestecă (în salmoneloze la păsări) 2 linguriță cu 250 g uruială, administrîndu-se timp de 10—14 zile.

Preparatul Furoxon W conține 4,6% substanță activă și se dă în apa de băut; cel care se dă în concentrate (făină etc.) conține 1,6% furazolidonă.

Alte specialități farmaceutice care conțin furazolidonă sînt: *Clorovitul*, asemănător cu preparatele de import: *Amphuridon* (Amphurox, Enterotonon) cu 1,5% furazolidonă, 0,8% cloramfenicol, vitamina A, E și glucoză; *Amphurox* — capsule operculate, avînd compoziție asemănătoare — mai multe vitamine.

Pasersanul conține 50% furazolidonă cu drojdie furajeră; se administrează la păsări în rație 0,8‰.

Scanned with OKEN Scanner

Nitrofurantoina — Furadantin — Nitrofurfuriliden-aminohidantoina

Are aspect şi acţiune asemănătoare cu ale furazolidonei. Se absoarbe mai bine, eliminîndu-se nemodificată prin urină, fiind recomandată mai ales în infecţiile bacteriene ale căilor urinare. Dozele *pro die* la viţei, purcei, cîini de 0,004—0,01/kg (în 2—3 reprize).

Saprosanul (Siosteran) — Diclor-oxichinaldina

Se bucură de proprietăţi antibacteriene, antimicotice fiind eficace şi faţă de unele protozoare patogene. Este recomandat în unele gastroenterite la purcei (0,01—0,02/kg) şi în dermatologie.

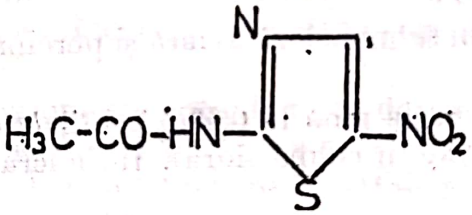
Preparatul Saprometin conţine Saprosan, Sulfametazină, hidroxid de aluminiu şi se utilizează în gastroenterite la purcei.

Acidul nalidixic — Negram

Se absoarbe prompt din tractul digestiv şi se elimină repede prin urină sub formă activă (indiferent de pH-ul acesteia), fiind eficace în infecţiile căilor urinare produse mai ales de germeni Gram negativi (inclusiv *Proteus*, *Escherichia* şi unele tulpini de *Pseudomonas*). Este puţin toxic. Nu produce cristalurie. Nu a fost sesizată rezistenţă încrucişată.

Tricolavalul (Triteon, Aminitrozol)

Este 2-acetilamino-5-nitrotiazol.

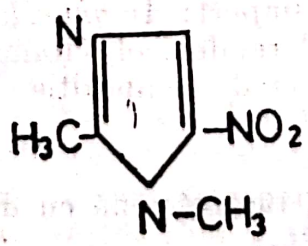


Pulbere cristalină alb, gălbuie, foarte greu solubilă în apă. Este eficace mai ales în tricomonoză şi histomonoza acută la curci, găini şi porumbei.

Se administrează *per os* în doză de 0,05/kg *pro die*, cîteva zile (pînă la încetarea mortalităţii). Se poate administra şi în hrană, 1‰ în uruieli (profilactic).

Preparate asemănătoare sînt: *Aminonitrotiazolul* (Enheptin) şi *Nithiazidum* (Hepzide).

Dimetridazolul (Emtryl) — Dimetil nitro-imidazol



Scanned with OKEN Scanner

Pulbere cristalină albă, greu solubilă în apă (1‰),1/5 în cloroform şi 1/30 în alcool.

Este eficace mai ales în tricomonoză şi histomonoză, dar şi faţă de alte protozoare şi diferite bacterii (streptococi, stafilococi, vibrioni etc.). În urma administrării orale se absoarbe din intestin. Se elimină după 24 ore la porc şi 2—3 zile la păsări, avînd toxicitate redusă. Există amestecuri pulverulente hidrosolubile (Emtryl 40%, 10%, 5%) care se administrează în apă, uruieli şi soluţii injectabile (intravenos).

La rumegătoare mari, în trichomonoză, se administrează *per os* (breuvaje) sau intravenos în doze de 0,05—0,075 /kg, timp de 5 zile. La păsări în histomonoză, profilactic, în apă sau uruieli în concentraţie de 0,1—0,15‰ (10—15 zile) sau curativ 0,04—0,05/kg (3—5 zile). La porc (gastroenterite), doza *pro die* este de 0,015—0,025/kg (2 zile) şi în continuare alte 2 zile doza redusă la jumătate. Se repetă după 3 săptămîni. La purcei se poate da în apa de băut 0,25‰ (5 zile).

Dimetridazolul se poate asocia cu aureomicina, furazolidona *(Emgal)* în unele dizenterii (vibrioni) la porc şi la viţei.

Metronidazolul (Flagyl) — Hidroxietil-metil-nitroimidazol

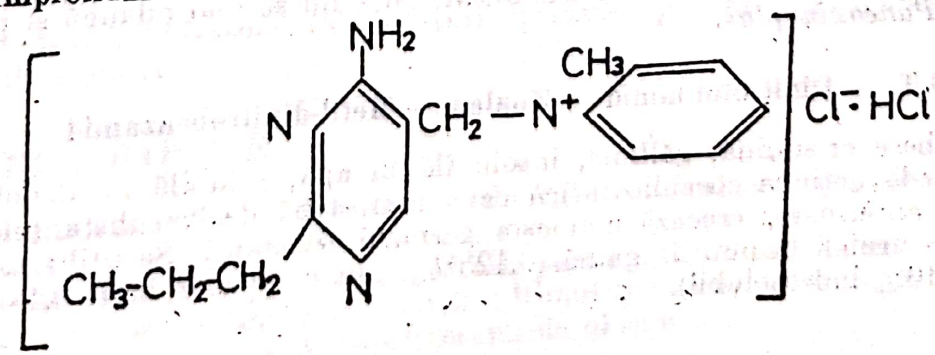
Pulbere cristalină, galbenă-deschis, cu gust amărui, greu solubil în apă, solubil în acizi diluaţi.

Eficace în histomonoză şi trichomonoză la păsări, 0,2‰ în apa de băut, 0,4‰ în hrană (8 săptămîni) profilactic şi 0,6‰ în apa de băut (8—10 zile) curativ.

SUBSTANŢE ANTICOCCIDIENE

În afară de unele sulfamide, uneori asociate cu diferiţi potenţiatori (Diaveridina, Pirimetamina), se utilizează unele chimioterapice oarecum specifice cu eficacitate mai mare în profilaxie. Acţiunea este mai energică asupra schizonţilor (fazei asexuate a coccidiilor). Fenomenul de obişnuinţă a paraziţiilor faţă de diferite coccidiostatice se instalează relativ repede, de unde apare necesitatea utilizării alternative a acestora.

Amprolium

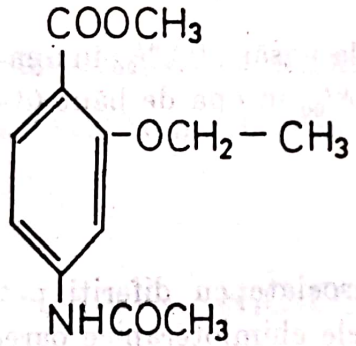


Se utilizează clorhidratul (amino-propil-metil-pirimidin-metilpiridin). Pulbere albă, aproape fără miros, foarte uşor solubilă în apă. Posedă activitate coccidiostatică împiedicînd paraziţii să utilizeze vitamina B_1. În doze terapeutice este uşor suportat. Rezistenţa coccidiilor se instalează relativ lent. Dozele mari pot produce hipovitaminoza B_1. Este eficace în special ca profilactic.

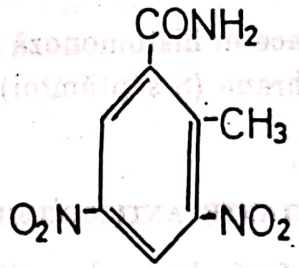
Se găseşte de obicei sub forma de preamestec (25%) = Amprol sau Amprolmix. Amprosol — Amprol 20% pulbere hidrosolubilă.

Amprolium se utilizează mai ales profilatic la puii de găină de 5—6 zile, timp de 70—80 zile, în hrană, în concentraţie de 0,125‰ 125 ppm). Amprol sau Amprolmix conţinînd doar 25% substanţă activă se administrează în concentraţie de 0,5‰. În apa de băut, Amprolium se poate administra în aceleaşi condiţii, 0,12—0,24‰, timp de 5—7 zile. Pentru tratament dozele sînt de cîteva ori mai mari.

Amprolium se poate asocia cu Etopabatul (metil acetilamidoetoxi-benzoat) = Amprol plus (premix), conţinînd 25% Amprolium clorhidrat şi 1,6% etopabat (pulbere cristalină albă, insolubilă în apă). Acesta din urmă posedă şi el acţiune coccidiostatică, intensificînd şi mărind spectrul de acţiune anticoccidiană a Amproliumului şi diminuînd posibilităţile instalării obişnuinţei faţă de acesta din urmă, fiind eficace şi în terapie. Se utilizează în acelaşi fel ca şi Amprolium, dozele terapeutice fiind de 4 ori mai mari decît cele profilactice.



Etopabat



D.O.T

Există şi un preparat sub formă lichidă (de culoare galbenă) *Amprol plus solution* (6% Amprolium şi 0,38% etopabat, într-un amestec de apă cu propilenglicol).

Amprolium se poate asocia în părţi egale cu sulfaquinoxalina *(Ducoxin)*; în cazul cînd alături de cei doi componenţi mai apare şi etopabatul, preparatul poartă denumirea de *Pancoxin*, iar cînd se mai adaugă şi pirimetamină: *Pancoxin plus*.

D.O.T. — Dinitrotoluamid — Zoalen — Metil-dinitrobenzamid

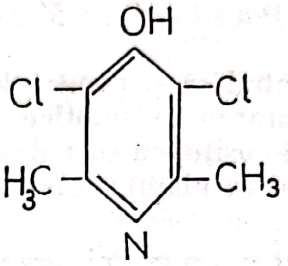
Pulbere cristalină, gălbuie, insolubilă în apă, solubilă în alcool.

Posedă acţiune coccidiostatică ceva mai slabă decît substanţele (preparatele) anterioare; creează mai uşor germeni rezistenţi. Se utilizează profilactic în uruieli la puii de găină (0,125‰) sau în apa de băut 0,1—0,2‰ (D.O.T. 10% hidrosolubil).

Scanned with OKEN Scanner

Meticlorpindolul — Clopidol — Coyden — Rigecoccin — Diclordimetil-oxipiridină

Cristale albicioase, practic insolubile în apă. Posedă un larg spectru coccidiostatic, inhibînd evoluţia stadiilor endogene ale coccidiilor.



Se utilizează profilactic în furaje 0,125‰ şi 0,5‰ curativ (cîteva zile), găsindu-se sub formă de preamestec (25%).

În cursul acţiunii substanţei, în doze terapeutice, nu se poate instala de obicei imunitatea. Toxicitatea este redusă, nu rămîn în urma tratamentului reziduuri în carne, organe, ouă. Obişnuinţa (rezistenţa) paraziţilor se instalează destul de repede, dar nu este obişnuit încrucişată, cu derivaţii oxichinoleinici:

Bonaid (Buquinolat), *Deccox* (Decoquinat), *Statyl — Statoquat* (Methylbenzoquat-Nequinal), care au şi ele un spectru larg anticocidien nu asigură însă instalarea imunităţii în urma tratamentului. Se utilizează profilactic şi curativ în doze mai mici decît clopidolul.

Alte preparate cum ar fi Nicarbazina, Codrinalul, antibioticul anticoccidian Monensin au importanţă practică redusă la noi; alte substanţe coccidiostatice (antibiotice etc.) vor fi amintite ulterior.

*

Printre chimioterapice (în sensul larg al noţiunii) se situează şi anumite substanţe citostatice, utilizate în tratamentul bolilor neoplazice.

Unele dintre acestea derivă din iperită (Cloretazina, Lenkeran, Sarcolizina, Melphalan (Levofolan) etc.). Altele conţin grupări etileniminice (TEM) sau sînt amide fosforice (TEPA, Tiotepa, Girostan); aci s-ar putea include şi Endoxanul (Ciclofosfamida) care este înrudit şi cu azotiperitele.

La noi se produce Citosulfanul (Mileran) care este recomandat *per os* în unele leucemii cronice.

Acţiune citostatică posedă unii antimetaboliţi (Aminopterina, Purinetol (Mercaptopurina) etc.) antagonişti ai acidului folic (Methotrexat), alcaloizi: Vincaleucoblastina (Vinblastin), precum şi cîteva antibiotice (vezi capitolul respectiv).

ANTIBIOTICELE

În înţelesul strict al noţiunii, antibioticele sînt substanţe cu acţiune antimicrobiană, elaborate de diferite celule vii.

Ele se obţin, de cele mai multe ori, prin extracţia din culturi de mucegaiuri, bacterii sau actinomiceţi, iar în ultimul timp unele dintre ele se obţin mai ales prin sinteză (ca şi chimioterapicele obişnuite).

Scanned with OKEN Scanner

De aici apare tendința de a se șterge diferențierea dintre cele două grupe, cu atît mai mult cu cît între ele există multe asemănări în ceea ce privește modul de acțiune, scopul pentru care se utilizează, regulile generale de tratament etc.

Antibioza a fost observată mai de mult în cadrul antagonismului dintre diferite microorganisme (Pasteur, Mecinikov, Babeș, Pavlovski ș.a.).

Ulterior s-a putut stabili că și țesuturile vegetale superioare, ca și cele animale, pot produce substanțe antibiotice (fitoncide, lizozimul etc.).

În unele țări au fost folosite, cu sute de ani în urmă, pentru tratamentul diferitelor boli (și în special în plăgi), mucegaiuri și plante din care se obțin fitoncide.

În anul 1929, A. Fleming a observat că într-un mediu gelozat cu o cultură de stafilococ auriu a apărut o colonie de *Penicillium notatum* și că în apropierea acesteia s-a produs o zonă de liză a culturii.

Același cercetător a constatat apoi că și mediul de cultură al ciupercii posedă o acțiune antistafilococică, cu atît mai puternică cu cît este mai intens colorat în galben. Substanța (filtratul) cu acțiune antistafilococică, produsă de mucegaiul amintit, a fost numită de Fleming penicilină.

Penicilina a fost izolată abia în 1938 de biochimistul Florey. La început s-a obținut penicilina brută — nativă — apoi cea amorfă, termolabilă. Mai tîrziu au fost obținute sărurile de sodiu, de potasiu etc., cunoscute sub denumirea curentă de penicilină cristalină (mai purificată decît cea amorfă).

Ulterior au fost extrase, din culturile altor microorganisme alte antibiotice: streptomicina, cloromicetina (care în prezent se obține prin sinteză), aureociclina, teramicina, tetraciclina, eritromicina, magnamicina, neomicina etc. etc.

Au fost obținute antibiotice cu remarcabile proprietăți antibacteriene, dar nu toate pot fi utilizate în terapie, din cauză că nu îndeplinesc unele proprietăți care condiționează această întrebuințare (toxicitate scăzută pentru macroorganism, un anumit grad de stabilitate în organism, posibilități de absorbție, de difuzare și o eliminare care să nu împieteze prea mult asupra acțiunii antimicrobiene și nici asupra organismului gazdei).

Structura antibioticelor, utilizate curent în medicină, este în general cunoscută; ea diferă de la substanță la substanță, cu excepția tetraciclinelor (aureociclina, teramicina, tetraciclina etc.) care sînt foarte apropiate din punct de vedere structural și farmacodinamic. De altfel și alte antibiotice se pot grupa din punct de vedere structural și după multe însușiri. De exemplu: grupa oligozaharidelor (streptomicina, neomicina, kanamicina etc.), grupa macrolidelor (eritromicina, oleandomicina, spiramicina, tilozina etc.).

În general, antibioticele sînt caracterizate printr-un spectru antimicrobian mai vast decît cel al sulfamidelor (uneori face excepție penicilina). Unele dintre ele au o acțiune antibacteriană predominantă asupra germenilor Gram pozitivi (penicilina), altele asupra celor Gram negativi (cloramfenicol, streptomicina), foarte apreciate fiind din acest punct de vedere tetraciclinele, care sînt eficace atît față de germenii Gram pozitivi, cît și față de germenii Gram negativi, virusuri mari, ricketsii și unele protozoare. Tetraciclinele și cloramfenicolul sînt considerate că au un spectru larg de acțiune.

Unele antibiotice exercită acțiune bacteriostatică (tetraciclinele, cloromicetina); altele, în anumite condiții, pot exercita și acțiune bactericidă (penicilina, streptomicina, negamicina—neomicina). Se poate afirma că antibioticele, utilizate curent în medicină, sînt mai puțin toxice decît sulfamidele. În același timp spre deosebire de acestea din urmă, sînt active în prezența A.P.A.B., a puroiului, detritusurilor celulare, fiind eficace în concentrații mai mici decît sulfamidele și alte substanțe antiseptice sau antiinfecțioase. În general sînt mai active în procesele patologice acute (faza de înmulțire maximă a microorganismelor).

În linii mari, ele creează condiții nefavorabile asupra schimburilor nutritive ale microorganismelor. Unele (penicilina, bacitracina, novobiocina etc.), împiedică formarea membranei celulei bacteriene, altele tulbură permeabilitatea membranei citoplasmatice față de electroliți, acizi aminați etc. (streptomicina, neomicina, polimixine), altele inhibă sinteza substanțelor proteice, a acizilor nucleinici (tetraciclinele, cloramfenicolul, eritromicina, streptomicina și kanamicina etc.). În aceste condiții, de cele mai multe ori este împiedicată înmulțirea, în unele cazuri creșterea germenilor, organismul bolnav fiind capabil în aceste condiții să lichideze procesul infecțios prin mijloace de apărare proprii.

În cazuri mai rare (după cum s-a arătat anterior), unele antibiotice pot avea o acțiune bactericidă.

În urma unui tratament precoce și intens cu antibiotice poate fi împiedicată instalarea imunității, datorită faptului că în urma lichidării prompte a germenilor patogeni nu au mai avut timp să apară anticorpii specifici.

Pe de altă parte, în anumite condiții (mai ales cînd antibioticele nu sînt utilizate în mod rațional), germenii sensibili se pot adapta la noile condiții de viață (caracter transmibil), devenind rezistenți, un fenomen îngrijorător, constatat mai ales în cazul antibioticelor intrate mai de mult în terapie și utilizate pe scară largă (penicilină, streptomicină), dar și la majoritatea celorlalte antibiotice.

Rezistența germenilor poate să apară în unele cazuri prin mutații spontane (fără contact cu antibiotice), alteori prin selectarea și înmulțirea tulpinilor rezistente sau prin transmiterea rezistenței (transmiterea acizilor nucleinici ai codului genetic de la o bacterie la alta prin intermediul bacteriofagului sau în urma contactului nemijlocit între o bacterie sensibilă cu una insensibilă care-i transmite primei factorul R (rezistenței).

Pentru a evita cît mai mult crearea de germeni rezistenți la antibiotice (care este favorizată de doze insuficiente, repetare la intervale prea mari, suspendarea inoportună a tratamentului etc.), se recomandă respectarea regulilor raționale ale antibioterapiei la care să se recurgă numai în cazuri justificate. În același timp, ar fi bine să se evite utilizarea antibioticelor în profilaxie și în hrana animalelor sau să fie folosite în acest scop antibiotice speciale care nu sînt utilizate în terapie și nu produc rezistența încrucișată cu cele din urmă.

Modul de obținere, de prezentare și proprietățile fizico-chimice ale penicilinei. Penicilina se poate obține din culturile unor specii ale genului *Penicillium (notatum, chrysogenum, crustosum)*, dar și prin sinteză, fiind în acest din urmă caz mai scumpă. Pentru producerea penicilinei se utilizează sușe de penicillium, cu o capacitate mare de producție, ameliorate prin selecție.

În practică, s-a întrebuințat inițial penicilina amorfă, sub formă de pulbere galbenă-brună, cu atît mai deschisă la culoare, cu cît era mai pură. Această penicilină este termolabilă, în special peste 10°.

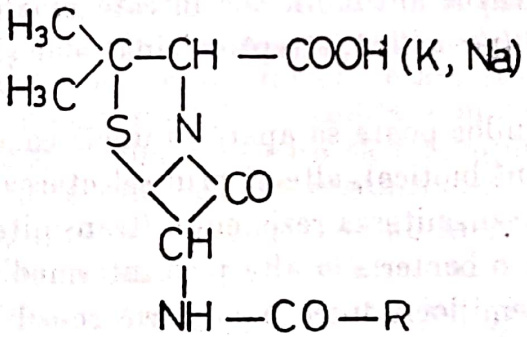
Mai tîrziu, această penicilină a fost părăsită, folosindu-se sărurile sale cristaline, mai bine purificate și termostabile (la temperatura obișnuită).

Dintre acestea, mai utilizate sînt sărurile de potasiu și sodiu ușor solubile în apă și folosite mai ales sub formă de injecții intramusculare, cînd se absorb mai repede. Sarea de calciu a penicilinei este puțin solubilă în apă, pretîndu-se mai bine pentru tratamentul local (se absoarbe greu), fiind în același timp ceva mai toxică decît primele.

În practică, se utilizează adesea și sărurile organice ale penicilinei (aproape insolubile), de obicei în suspensie apoasă, dintre care cea mai cunoscută este procain penicilina (benzilpenicilina procainică), care sub formă de injecții intramusculare se absoarbe lent asigurînd în organism o concentrație de lungă durată (circa 24 de ore).

În aceeași categorie intră Moldaminul, Dicilina (Extencilline) sau Bicilina = benzatinbenzilpenicilina (D.B.E.D.) — din punct de vedere chimic N.N' -dibenziletilendiaminda-dipenicilina G — care, în urma unei injecții intramusculare, asigură o penicilinemie eficace mai multe zile.

Molecula de penicilină are la bază doi aminoacizi: dimetilcisteina și serina; gruparea alcoolică a celui din urmă este oxidată în aldehidă, avînd structura următoare:



Radicalul (R) diferă după tipul (felul) penicilinei. Aceasta din urmă depinde de sușa mucegaiului și tehnica cultivării, a purificării ș.a.m.d.

Există aproximativ 20 tipuri de penicilină (în funcție de R), care se deosebesc nu numai prin proprietățile lor fizico-chimice, ci și prin cele antibacteriene.

In vitro, proprietățile celor patru tipuri mai importante de penicilină (vezi mai jos) se deosebesc mai puțin decît *in vivo*.

Cele mai active sînt tipurile de penicilină G (benzil penicilina curent utilizată) și X. Cea mai puțin activă este penicilina K. Aceasta se descompune cel mai repede în organism.

Scanned with OKEN Scanner

Caracterele principale ale diverselor feluri de penicilină sînt date în tabelul 2 (după I. E. Mozgov).

Penicilina, ca atare, este un acid greu solubil în apă, foarte nestabil, din care cauză nu se poate utiliza decît pentru acţiunea sa locală (penicilina brută). Sărurile de sodiu, potasiu (benzilpenicilina sodică sau potasică) etc. sînt mai pure decît penicilina amorfă, fiind mai stabile la temperatura obişnuită.

Penicilina (inclusiv sărurile acesteia) se descompune uşor în prezenţa acizilor (inclusiv a acidului boric), bazelor, sărurilor metalelor grele (Hg, Ag, Cu, Zn), a alcoolului etilic, a oxidanţilor direcţi (hipermanganatul de potasiu, apa oxigenată etc.) şi a celor indirecţi (halogeni), a formolului, fenolilor, taninului.

Tabelul 2

Caracterele principale ale celor patru tipuri de penicilină mai importante

Denumirea penicilinei	Radicalul	Modul de obţinere	Termostabilitatea	Stafilococi	Pneumococi	Streptococ	Streptococi hemolitici	Cocl Gram-negativi
F (I) pentenil penicilina	$-CH_2.CH{:}CH.CH_2CH_3$	Foarte greu	+	++	++	++	+	+
G (II) benzil penicilina	$-CH_2-C_6H_5$	Uşor	+++	+++	++	++	++	++
X (III) para-hidroxibenzil penicilina	$-CH_2-C_6H_4-OH$	Greu	++	+	++	++	+++	+++
K (IV) heptil penicilina	$-(CH_2)_6-CH_3$	Foarte greu	+	+++ +	+	+	++	+

De asemenea, se constată un fenomen asemănător sub acţiunea prelungită a luminii solare, a temperaturii ridicate şi a diferitelor enzime (penicilinaze), datorită descompunerii penicilinei la nivelul inelului β-lactam.

Penicilina se inactivează, cu timpul, şi în apă, în urma hidratării la nivelul aceluiaşi nucleu, din care cauză soluţiile de penicilină nu vor fi păstrate mai mult de 24—48 de ore, la temperatura camerei.

Pe recipientele în care se păstrează penicilina este arătată cantitatea de substanţă, în unităţi internaţionale, felul penicilinei (de obicei — benzil), sarea (de obicei potasiu sau sodiu), termenul valabilităţii etc.

După depăşirea termenului de valabilitate, substanţa începe să-şi piardă treptat din eficacitate, fără însă a deveni mai toxică.

În general, acţiunea antimicrobiană a penicilinei variază în funcţie de serie, de modul de preparare, de purificare a preparatului etc. Din această cauză penicilina nu se dozează în grame (miligrame), ci în unităţi de acţiune

Scanned with OKEN Scanner

(pentru că în aceeaşi cantitate de penicilină pot fi mai multe sau mai puţine unităţi de acţiune, de exemplu 1 g dintr-o serie poate fi mai activ decît 1 g din altă serie de fabricaţie).

Prin unitatea de penicilină se înţelege cantitatea minimă de penicilină care, dizolvată în 1 ml de apă, împiedică dezvoltarea stafilococului auriu (tulpină determinată) pe un diametru de 24 mm.

În 1944, a fost admisă ca unitate internaţională cantitatea de penicilină care corespunde acţiunii antimicrobiene exercitate de 0,6 γ din preparatul internaţional standard (de penicilină). Deci, 0,6 γ de penicilină standard = 1 U.I. (sau 1 mg = 1 667 U.I.).

Unitatea Oxford de penicilină este cantitatea de penicilină care, dizolvată în 1 ml de apă, împiedică dezvoltarea stafilococului auriu — tulpina nr. 29 în 50 mm de bulion de carne.

În comerţ, penicilina se găseşte în flaconaşe cu 200 000, 400 000, 1 000 000 şi 5 000 000 U.I., dibenzil penicilina sare de potasiu sau de sodiu.

La noi, sînt oficinale (după F.R., ediţia a IX-a) sarea de sodiu a benzilpenicilinei care trebuie să conţină cel puţin 1 600 U.I./mg şi sarea de potasiu a benzilpenicilinei care trebuie să conţină cel puţin 1 530 U.I./mg. Acestea se prezintă ca nişte pulberi albe, microcristaline, aproape inodore, amare, higroscopice, uşor solubile în apă.

Penicilina trebuie păstrată ferită de lumină, umezeală şi temperatură ridicată, pentru a nu se descompune. Soluţiile injectabile se prepară cu ser clorurat sau glucozat, socotindu-se 1 ml de solvant pentru circa 50 000 — 100 000 U.I. Soluţiile, făcute cu apă distilată, sînt mult mai dureroase în urma injecţiilor, iar cele prea concentrate (peste 200 000 U.I./1 ml) pot genera dureri la locul de injecţie, infiltraţii nodulare etc. Penicilina cristalină în stare uscată (nesolubilizată) nu posedă acţiune antimicrobiană. Flacoanele de penicilină sînt închise ermetic, iar soluţiile injectabile trebuie preparate aseptic. Seringele şi acele se vor steriliza prin fierbere. Nu se va folosi alcoolul sau alte dezinfectante uzuale pentru dezinfectarea seringii şi a acelor şi nici nu se va steriliza soluţia de penicilină, pentru a nu descompune şi inactiva antibioticul.

Modul de administrare, absorbţie şi difuzare a penicilinei. Penicilina se absoarbe foarte uşor, în urma injecţiei intramusculare şi ceva mai încet şi uneori neuniform din ţesutul conjunctiv subcutanat (de altfel, injecţiile subcutanate nu se recomandă în medicina umană, fiind dureroase) . În medicina veterinară, unii practicieni aplică, cel puţin la cîini şi pisici, injecţiile subcutanate, ele nefiind mai dureroase decît cele intramusculare.

În urma administrării *per os*, sub formă de soluţii, penicilina se descompune în cea mai mare parte, sub acţiunea acidului clorhidric. Fenoximetilpenicilina (penicilina V), fiind stabilă în mediu acid, se poate administra *per os*. De asemenea şi unele peniciline semisintetice (Oxacilina, Cloxacilina, Ampicilina etc.).

Penicilina administrată *per rectum* este descompusă aproape în totalitate sub acţiunea enzimelor microbiene. De altfel, chiar în urma injecţiilor subcutanate sau intramusculare, o parte din medicament se descompune la locul injecţiei.

Penicilina se absoarbe bine în urma administrării sub formă de aerosoli, regăsindu-se (la om) în urină 60% din cantitatea administrată. Inhalaţiile cu

Scanned with OKEN Scanner

aerosoli pot fi utilizate şi în medicina veterinară, dar dimensiunile fazei dispersate trebuie să fie între 0,1 şi 10μ. Deoarece particulele mai mari de 10 μ, datorită tensiunii superficiale scăzute, nu pot rezista (ricoşa) în urma contactului (lovirii) lor cu diferite suprafeţe, ele se dezintegrează, umectînd căile respiratorii anterioare, nemaiputînd pătrunde în căile respiratorii profunde.

Particulele mai mici de 10 μ ricoşează, ajungînd în căile respiratorii posterioare, unde acţionează asupra epiteliului bolnav şi se pot absorbi, exercitînd şi acţiune generală. În urma inhalării a 100 000 U.I. de penicilină sub formă de aerosoli, la om, s-a obţinut o penicilinemie de 0,16 U.I./ml, care după 4 ore a scăzut la 0,04 U.I./ml.

În urma administrării soluţiei de penicilină la nivelul seroaselor (intrapleural, intraarticular, intrarahidian etc.), absorbţia este lentă, penicilina menţinîndu-se acolo circa 24 ore, iar uneori 2—4 zile.

Prin mucoase (vaginală, oculară, nazală), ca şi de pe plăgi, resorbţia este neglijabilă, penicilina manifestîndu-şi acţiunea locală.

Penicilinemia depinde de doză, intervalele, felul penicilinei (cristalină, procain-penicilină etc.), calea de administrare, particularităţile bolnavului etc.

După o injecţie intramusculară de penicilină cristalină în doză uzuală, penicilinemia ajunge la maximum după 15—30 de minute, menţinîndu-se eficace circa 3 ore, după care diminuează sub nivel terapeutic şi dispare din sînge. Dacă doza administrată se măreşte, penicilinemia se poate prelungi, în general, cu 1—2 ore. Dublarea dozei nu poate prelungi durata eficacităţii decît cu circa 1/3. De aici apare necesitatea repetării injecţiilor intramusculare de penicilină cristalină la 3—4 ore sau maximum 6 ore, cînd dozele sînt masive.

În tabelul 3 (după E. Gratzl şi W. Jaksch), se pot vedea valorile penicilinemiei la cabaline, rumegătoare mari şi la cîini, în urma administrării parenterale a penicilinei cristaline G (sare de sodiu sau potasiu).

În tabelul 4 se poate vedea penicilinemia în urma administrării parenterale de procain-penicilină în suspensie uleioasă, la cabaline, rumegătoare mari şi cîini.

Din datele prezentate reiese că în urma unei injecţii intramusculare de penicilină cristalină (2 000 U.I./kg), la animalele mari se obţine o penicilinemie maximă de 12—20 U.I./ml, iar în cazul procain-penicilinei în aceeaşi doză, 1,28—2,56 U.I./ml, nivelul terapeutic menţinîndu-se 24—36 ore (dar apare abia după 2—3 ore de la injecţie).

Reiese de aici că prelungirea duratei penicilinemiei eficace se face pe seama nivelului maxim al acesteia.

În ceea ce priveşte concentraţia sanguină minimă, necesară din punct de vedere terapeutic, aceasta variază în funcţie de diferiţi factori, felul injecţiei, gradul, vechimea ei etc.

Cercetările *in vitro* au stabilit că în cazul streptococului hemolitic, concentraţia de penicilină necesară pentru o acţiune bacteriostatică este de 0,0194 U.I./ml de sînge, în cazul streptococului piogen sînt necesare 0,06 U.I./ml, iar în cazul *treponemei palidum*, 0,04 U.I./ml.

În general, Ermoleeva şi alţii consideră suficientă o concentraţie de 0,02—0,03 U.I./ml de sînge *(in vivo)*, în cazul germenilor foarte sensibili la acţiunea penicilinei.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 3

Valorile penicilinemiei la diferite specii de animale, în urma administrării parenterale a penicilinei cristaline G

Specia	Calea de administrare	Doza pe kilogram de greutate vie	Nivelul maxim al penicilinemiei	Durata penicilinemiei eficace (ore)
Cabaline	Intramusculară	2 000 U.I.	20 U.I./ml ser	3
Cabaline	Intravenoasă	4 000 U.I.	163 U.I./ml ser	3—4
Rumegătoare	Intramusculară	2 000 U.I.	12 U.I./ml ser	4
Cîini	Intravenoasă	10 000 U.I.	82 U.I./ml ser	3
Cîini	Subcutanată	5 000 U.I.	40 U.I./ml ser	4—5

Tabelul 4

Penicilinemia în urma administrării parenterale de procain-penicilină în suspensie uleioasă la diferse animale

Specia	Calea de administrare	Doza pe kilogram de greutate vie	Nivelul maxim al penicilinemiei	Durata penicilinemiei eficace (ore)
Cabaline	Intramusculară	2 000 U.I.	1,28 U.I./ml	24—36
Rumegătoare mari	Intramusculară	2 000 U.I.	2,56 U.I./ml	24—30
Cîini	Subcutanată	20 000 U.I.	20,0 U.I./ml	18—30

În cazul germenilor moderat sensibili sînt necesare concentrații mai mari (0,1—0,5 U.I./ml), iar în alte cazuri, ca de exemplu al germenilor care sînt moderat rezistenți, concentrația trebuie să depășească 1 U.I./ml. De altfel și unii germeni rezistenți la acțiunea penicilinei *in vivo* se resimt în urma concentrației mari de antibiotic (peste 50 U.I./ml) *in vitro*. Aceste concentrații nu se pot menține însă în sîngele bolnavilor.

Importanță are nu numai penicilinemia, ci și concentrația antibioticului în țesuturi.

Aceasta din urmă este favorizată în urma administrării de doze mari de penicilină.

Chiar dacă intervalele dintre injecții sînt mărite și concentrația penicilinei din sînge scade sub limita eficace, în țesuturi se mențin încă concentrații active, din punct de vedere terapeutic, mai ales în cazul unor procese inflamatorii.

La om, în unele cazuri, penicilina se administrează intravenos, prin perfuzie continuă, asigurîndu-se în acest fel o concentrație uniformă de substanță în sîngele bolnavului. Penicilina, după absorbție în curentul sanguin, pătrunde pînă la 10% și în globulele roșii. În limfă se menține mai mult decît în sînge, iar în organe (ficat, rinichi etc.) mai mult decît în limfă.

Penicilina nu pătrunde aproape deloc în țesutul nervos, meninge și măduva oaselor. Datorită moleculei mari și datorită faptului că se combină și cu albuminele, trece greu în lichidul cefalorahidian, mai ales cînd meningele este normal.

Scanned with OKEN Scanner

Penicilina difuzează greu prin seroase, prin țesuturile lipsite de vase (cornee, cristalin) și în umorile ochiului, poate pătrunde în lichidul sinovial, difuzează obișnuit prin peritoneu în cavitatea abdominală.

Penicilina trece prin placentă, concentrația din sîngele fătului fiind apropiată de aceea din sîngele mamei.

În urma injecțiilor intramusculare, penicilina ajunge și în exudatul plăgilor (0,02—0,32 U.I./ml după 8 ore de la administrarea injecției). De aici dispare ceva mai tîrziu decît din sînge, dar mai repede decît din urină.

În general, se admite că penicilina difuzează insuficient în pleură, lichide articulare și pericard, din care cauză este bine ca în cazurile acestea să fie aplicată *in situ*.

Penicilinemia cea mai durabilă se obține în urma injecției subcutanate, urmează apoi aceea în urma injecției intramusculare și, în sfîrșit, cea de mai scurtă durată, în urma injecției intravenoase.

Acțiunea asupra microorganismelor. Penicilina are acțiune bacteriostatică sau chiar bactericidă, în special față de bacteriile Gram pozitive (aerobe și anaerobe), cele Gram negative, cu unele excepții, sînt foarte rezistente.

Sînt sensibili la acțiunea penicilinei: streptococii, pneumococii, meningococii, stafilococii, bacilul rujetului, bacilul antraxului, genul *Actinomyces*, *Spirocheta gallinarum*, *Treponema palidum*, genul Leptospira (în doze mari), iar uneori și *Pasteurella*.

Nu sînt sensibili practic la acțiunea penicilinei (ineficace în tratamentul afecțiunilor produse de acestea), genurile *Salmonella*, *Escherichia*, *Shigella*, *Mycobacterium*, *Brucella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Tripanosoma*, *Listerella* și virusurile.

Acțiunea antibacteriană a penicilinei se constată după trecerea cîtorva ore, chiar dacă este vorba de germeni foarte sensibili, ea fiind, în general, mai intensă în faza de multiplicare activă. Germenii tineri sînt mai sensibili la acțiunea penicilinei.

Spre deosebire de sulfamide, este activă și în prezența A.P.A.B., a puroiului, a sîngelui și a detritusurilor celulare. Acțiunea ei antibacteriană nu depinde decît într-o mică măsură de numărul microorganismelor patogene. În medii cu un pH foarte acid (exsudate etc.), acțiunea antibacteriană a penicilinei scade, acțiunea optimă constatîndu-se la un pH de 6—6,5.

În urma blocării anumitor funcțiuni ale celulei microbiene, penicilina împiedică formarea membranei celulare, utilizarea în cadrul schimburilor nutritive a unor metaboliți (aminoacizi, vitamine etc.) etc., diminuînd virulența, uneori și producerea de toxine.

Sub acțiunea penicilinei, microorganismele își pot modifica, în general, proprietățile morfologice, culturale, tinctoriale și biochimice.

Intensitatea acțiunii penicilinei asupra microorganismelor este în funcție și de asociațiile dintre acestea.

Penicilino-rezistența naturală pe care o manifestă unii germeni este explicată, parțial, și prin faptul că microorganismele respective elaborează enzime, care descompun penicilina (penicilinaze).

Germenii care sînt sensibili la acțiunea unor concentrații mici de penicilină, dacă sînt menținuți un timp în prezența unor concentrații nebacterio-

Scanned with OKEN Scanner

statice, se pot obişnui ulterior chiar cu concentraţiile bacteriostatice, devenind penicilino-rezistenţi.

Fenomenul este favorizat în urma utilizării dozelor prea mici, a repetării administrării la intervale prea mari, precum şi în cazul cînd nu se respectă durata necesară tratamentului. Penicilino-rezistenţa care este datorită şi selecţiei mutantelor rezistente şi transferului factorului rezistenţei, s-a constatat mai ales în cazul stafilococilor şi gonococilor.

Germenii deveniţi penicilino-rezistenţi sînt uneori mai puţin virulenţi (mai ales *in vitro*). De altfel şi fagocitoza este favorizată în prezenţa penicilinei (şi a altor antibiotice), chiar dacă este vorba de germeni deveniţi rezistenţi.

Penicilino-rezistenţa apare mai greu şi mai rar decît streptomicino- şi sulfamido-rezistenţa. Germenii deveniţi streptomicino- sau sulfamido-rezistenţi pot rămîne sensibili la acţiunea penicilinei şi invers.

Penicilino-rezistenţa (în funcţie de condiţiile mediului înconjurător) poate să dispară la generaţiile următoare ale microorganismelor. Ea apare în general mai greu *in vivo* decît *in vitro*.

Penicilina şi macroorganismul. În cazul penicilinoterapiei, un rol deosebit de important revine mijloacelor de apărare proprii ale organismului bolnav, căruia trebuie să i se creeze condiţiile optime în lupta pe care o duce contra germenilor patogeni. De starea în care se găseşte macroorganismul depinde într-o mare măsură rezultatul tratamentului cu penicilină.

Reactivitatea organismului are mare importanţă asupra evoluţiei procesului infecţios în cursul tratamentului cu penicilină sau cu alte substanţe antiinfecţioase.

Acţiunea penicilinei asupra diferitelor aparate, organe, nu reprezintă un interes practic deosebit, deoarece este produsă de concentraţii care nu se găsesc în mod obişnuit în organismul tratat.

Acţiunea favorabilă asupra tabloului sanguin, în unele leucopenii, leucocitoze etc., se pare că este indirectă fiind datorită acţiunii antibacteriene a penicilinei.

Penicilina posedă proprietăţi antitoxice, neutralizînd în mare măsură, *in vivo*, diferite endotoxine bacteriene.

Chiar dacă se utilizează în doze foarte mari, ea nu are acţiune toxică asupra organismului.

La unii bolnavi cu sensibilitatea crescută, mai ales în urma aplicării locale, apar reacţii alergice, datorite moleculei de penicilină, produşilor ei de descompunere a acesteia sau mai ales combinaţiilor antibioticului cu proteinele serice. Aceste reacţii se întîlnesc mai des la bolnavii care au mai folosit în trecut penicilina.

La animalele domestice, reacţiile amintite au fost observate mai rar (urticarie, dermatite, sensibilitate la locul de injecţie).

În cazul reacţiilor alergice, se recomandă gluconat de calciu intravenos şi antihistaminice sintetice (preferabil parenteral).

Cobaii sînt foarte sensibili la penicilină, doza de 20 000 U.I.de penicilină fiind letală la circa 45% din efectiv, probabil datorită colibacilozei secundare sau a unor procese alergice (P. Stuart şi G. Slavin).

Eliminarea penicilinei din organism. Cea mai mare parte din penicilină se elimină netransformată, prin urină, iar restul prin bilă (circa 10%),

Scanned with OKEN Scanner

salivă, lapte, sudoare, lacrimi. În rinichi penicilina se găsește în concentrații mult mai mari, menținîndu-se de altfel, și un timp mai îndelungat decît în sînge.

Datorită acestor fapte și în special datorită concentrației ridicate, de 30—40 și chiar peste 100 U.I./ml, penicilina exercită o acțiune antibacteriană nu numai asupra germenilor ușor sensibili la acțiunea ei, ci și asupra celor relativ rezistenți.

În bilă, concentrația penicilinei poate depăși pe cea din sînge.

În urină, penicilina apare destul de repede după administrarea intramusculară (15—30 minute). În bilă, concentrațiile maxime se constată după 3—4 ore de la administrarea intramusculară.

Faptul că penicilina se elimină repede din organism constituie cel mai mare dezavantaj al acesteia.

S-au imaginat mai multe metode pentru a se prelungi cît mai mult o concentrație eficace a penicilinei în organism.

Unele metode urmăresc să întîrzie absorbția antibioticului din locul de injecție, altele au la bază utilizarea simultană de substanțe care întîrzie eliminarea la nivelul rinichiului, în urma blocării excreției tubulare sau, în general, diminuarea la maximum a diurezei.

În cadrul mijloacelor din prima categorie se utilizează, în general, penicilinele greu solubile și greu absorbabile, cum ar fi procain-penicilina în suspensii, care asigură o penicilinemie eficace, din punct de vedere terapeutic, timp de 24 de ore și chiar mai mult și preparatele de tipul Moldaminului (Tardomyocel etc. = dibenziletilendiamin dipenicilina G), care deși asigură numai o penicilinemie eficace față de germeni foarte sensibili la penicilină dar aceasta este mai durabilă decît în cazul procain-penicilinei (cîteva zile pînă la o săptămînă, în funcție de preparat, doză, specie etc.).

Dintre substanțe care, blocînd excreția tubulară, întîrzie eliminarea penicilinei, rezultate mai bune a dat în medicina umană preparatul **Probenecid** (Benemid) comprimate a 0,5 g, acid p-(di-N-propil-sulfanil) benzoic.

Întrebuințarea penicilinei. Penicilina se recomandă în tratamentul bolilor ai căror germeni etiologici sînt sensibili la acțiunea sa. Rezultate bune s-au obținut în infecțiile generale; în cele locale, tratamentul general trebuie asociat cu cel local.

În general, penicilina se întrebuințează în tratamentul rujetului, al gurmei, antraxului, pneumoniei crupale, febrei peteșiale a cabalinelor și pleuropneumoniei rumegătoarelor mari, cărbunelui emfizematos, gangrenei gazoase, necrobacilozei, spirochetozei aviare, leptospirozei (în doze mari) etc.

Rezultate favorabile s-au obținut și în cazul bolilor aparatului respirator (pneumonii, bronhopneumonii, pleurite), septicemii, după distocii, intervenții chirurgicale.

În tratamentul local (mult mai economic), în plăgi infectate, ulcere, fistule, artrite, arsuri, metrite, mamite, în unele maladii ale ochiului, gîtului, urechii, ale organelor uro-genitale etc., penicilina se poate întrebuința sub formă de: soluții, unguente, pulberi, bujii etc. Soluțiile și unguentele conțin, în general, 1 000—3 000 U.I./ml (colirele pot conține pînă la 20 000 U.I./ml sau g).

Scanned with OKEN Scanner

Soluţiile se utilizează sub formă de instilaţii, comprese, băi, pulverizaţii etc. Irigaţiile sînt puţin eficace, contactul antibioticului cu microorganismele fiind de prea scurtă durată (penicilina trebuie să acţioneze un timp mai îndelungat asupra germenilor pentru a-i inactiva).

Unguentele se pot prepara din penicilină cristalină, care se solubilizează într-o cantitate minimă de apă bidistilată sterilă (în mojar steril), cu un amestec de vaselină neutră (9 părţi) şi lanolină (1 parte).

Sînt preferate unguente preparate în industrie (**Asocilin**), mai ales pentru tratamentul mamitelor (în tuburi cu dispozitiv adecvat), dar şi pentru tratamentul plăgilor şi al afecţiunilor oculare.

Se pot păstra la rece (nu însă sub 0°), aproximativ un an. Sub formă de unguente, penicilina se poate asocia cu streptomicină, rivanol etc.

Unguentele preparate ad-hoc se inactivează însă mult mai repede, iar în cazul cînd vaselina nu este perfect neutră, chiar în momentul preparării.

În cazul pulberilor, se întrebuinţează de obicei ca excipient lactoza. Pulberile au acţiune antibacteriană promptă, nefiind iritante pentru ţesuturi.

Tot sub formă de pulbere, penicilina se poate asocia cu diferite sulfamide sau rivanol, în tratamentul plăgilor, ulcerelor, arsurilor infectate, abceselor, furunculelor şi chiar în obstetrică.

Bujiurile şi creioanele cu penicilină (în unele cazuri cu adaos de streptomicină, sulfamide sau derivaţi acridinici) se pot utiliza în tratamentul mamitelor, vaginitelor, metritelor sau al canalelor fistuloase.

În cazul asocierii penicilinei cu sulfamide trebuie avut în vedere că soluţiile de sulfamide au, în majoritatea cazurilor, o reacţie puternic alcalină, din care cauză ele inactivează penicilina (ceea ce nu se întîmplă cînd se întrebuinţează sulfamidele ca atare).

Cantitatea de procaină din procain-penicilină este, practic, prea mică pentru inactivarea sulfatiazolului sau a altor sulfamide intens active.

Datorită faptului că penicilina difuzează greu prin seroase, în cazul infecţiilor localizate în cavităţile respective, antibioticul în soluţie se va introduce direct în acestea, după îndepărtarea produşilor inflamaţiei.

Astfel în cavităţile seroase se vor injecta, de obicei odată la 24 ore, 200 000—400 000 U.I. de penicilină la animalele mari şi 50 000—80 000 U.I. la celelalte, sub formă de soluţii care conţin în general 1 000—5 000 U.I./ml. În cazul injecţiilor intraarticulare sau intrasinoviale, soluţiile pot fi mult mai concentrate. Administrarea se poate repeta.

În mamite se introduc 50—100 ml de soluţie (1 000—2 000 U.I./ml) într-un cartier sau unguent de tipul Asocilinului, tuburi a 20 g, care conţin într-un gram 20 000 U.I. penicilină cristalină (sare de potasiu) şi 0,02 g streptomicină.

Laptele de la vacile tratate nu se va da în consum la oameni (pentru a preveni tulburările de natură alergică) timp de 72 ore de la terminarea tratamentului, nefiind propriu nici pentru prepararea brînzei.

În procesele localizate acute, penicilina poate pătrunde uşor, nu însă în cazul focarelor purulente, necrotice, cu scleroza sau trombozarea capilarelor, cînd difuzarea penicilinei este extrem de îngreuiată.

De asemenea, trebuie luat în considerare stadiul procesului infecţios în momentul aplicării tratamentului. Acesta din urmă va fi cu atît mai eficace, cu cît a fost instituit mai prompt. În aceste condiţii, sensibilitatea

Scanned with OKEN Scanner

microorganismelor este mai mare, starea macroorganismului este mai bună, modificările anatomice sînt neînsemnate și reversibile (posibilitate mai mare de difuzare).

În unele cazuri, întrebuințarea penicilinei nu exclude intervențiile chirurgicale, care sînt indispensabile pentru vindecarea bolnavului.

Penicilinoterapia generală se poate asocia cu sulfamidoterapia locală (afecțiuni chirurgicale, ginecologice etc.) (Sulfamidele acționează și asupra unor germeni Gram negativi puțin sensibili la penicilină).

Dintre antibiotice, penicilina se asciază în special cu streptomicina (parenteral). În general se contraindică asocierea penicilinei cu teramicina și în special cu aureomicina. Acțiunea antibacteriană intensă a penicilinei în faza de multiplicare activă a germenilor este diminuată în cazul asocierii cu aureomicină etc., care, exercitînd o acțiune bacteriostatică, împiedică înmulțirea microorganismelor.

Pentru evitarea acestui fenomen este bine ca tratamentul să fie început cu penicilină, apoi să se recurgă la tratamentul de asociație (cu tetracicline).

Penicilinoterapia poate fi completată cu seroterapia (în rujet, tetanos, antrax, cărbune emifizematos) sau imunoterapia nespecifică, de exemplu cu Polidin (Omnadin), atît în cazurile acute febrile (faza incipientă a pneumoniilor, bronșitelor, pleureziilor, în flegmoane), cît și în cazurile subacute și chiar cronice.

În aceste condiții, organismul va fi stimulat atît pentru lichidarea infecției, cît și pentru prevenirea recidivelor și a reinfecției.

Un tratament rațional cu penicilină cere ca în prealabil să se identifice germenii patogeni și să se stabilească sensibilitatea lor la penicilină, lucruri destul de dificile în practica medicinii veterinare pe teren.

Penicilina este un medicament valoros și apreciat în medicina veterinară. Unele eșecuri de ordin obiectiv sînt datorite, de cele mai multe ori, infecțiilor cu germeni insensibili, utilizării tardive a antibioticului sau existenței unor focare cu modificări anatomopatologice ireversibile, care sînt inaccesibile pentru penicilină.

Dozele și durata tratamentului depind de felul și durata infecției; astfel, trebuie avute în vedere starea în care se găsește animalul bolnav, durata procesului, faza în care se găsește boala, felul penicilinei (cristalină, în suspensie etc.).

Dozele mai depind și de localizarea procesului și de posibilitățile de pătrundere (difuzare) a antibioticului (de exemplu se vor administra doze mai mari în cazul unei infecții peritoneale, datorită faptului că antibioticul pătrunde mai greu la acest nivel, și doze mai mici în cazul unei infecții renale, loc unde penicilina pătrunde ușor).

Durata tratamentului trebuie să depășească cu 1—2 zile dispariția simptomelor (febrei etc.).

În infecțiile virulente, produse de germeni moderat sensibili la acțiunea pencilinei, este necesară o penicilinemie ridicată care să se instaleze cît mai prompt, fiind preferată penicilina cristalină.

Deoarece însă repetarea injecțiilor la 3—4 ore îngreuiază mult tratamentul, în anumite cazuri se pot utiliza preparatele care unesc, într-o oarecare măsură, calitățile procain-penicilinei și ale penicilinei cristaline, care dau o penicilinemie promptă, destul de ridicată și durabilă.

Astfel de preparate sînt amestecurile de 300 000 U.I. procain-penicilină şi 100 000 U.I. penicilină cristalizată sub formă de sare de potasiu (**Efitard — Endocilin — Supracilline** etc.).

Suspensia se prepară la fel ca şi soluţiile de penicilină cristalină, în momentul întrebuinţării fiind însă mai concentrată decît acestea (pînă la 200 000 U.I./ml). Se agită puternic, atît în momentul preparării, cît şi înainte de injecţia intramusculară. Efitardul se recomandă în tratamentul infecţiilor uşoare sau de gravitate mijlocie, injectîndu-se intramuscular odată la 24 ore, în doze de 5 000—10 000 U.I./kg.

Preparatul Propamicin conţine procain-penicilina 300 000 U.I., penicilină cristalizată (sare de sodiu) 100 000 U.I. şi streptomicină sulfurică corespunzător pentru 0,5 g streptomicină bază. Suspensia se prepară cu 3—5 ml apă distilată sau ser fiziologic. Se injectează intramuscular în doze de 5 000—10 000 U.I./kg (pentru 24 ore). La tineret şi animalele mici 10 000—15 000 U.I./kg.

Preparatul Moldamin (600 000 U.I. sau 1 200 000 U.I.) se utilizează sub formă de suspensie în 2—4 ml apă distilată (este aproape insolubil în apă) injectat profund intramuscular în doză de 10 000—15 000 U.I./kg la animalele mari, 15 000—20 000 U.I./kg la animalele de talie mijlocie şi 20 000—50 000 U.I./kg la animalele mici, injecţia repetîndu-se după circa 48 ore.

Preparatul Tripedin condţine Moldamin 600 000 U.I., procain-penicilina şi penicilină cristalină (sare de potasiu) cîte 300 000 U.I.

Suspensiile în 2—4 ml de apă distilată se injectează intramuscular în doze de circa 10 000 U.I./kg (la animalele de talie mijlocie şi la cele mici doza poate fi mărită la 25 000 U.I./kg). Injecţia se repetă după circa 48 de ore.

Penicilina V se poate administra la cîini *(per os)* în doză de circa 40 000 U.I./kg *pro die*, divizată în 3—4 reprize (J a k s c h şi col.).

Penicilina cristalină se recomandă în doză de 1 000—1 200 U.I./kg de greutate vie la animalele mari, sub formă de injecţii intramusculare, care se vor repeta la 3—4 ore. La tineret (viţei, mînji, purcei), doza este de 2 000—6 000 U.I./kg. La animale mici, 4 000—10 000 U.I./kg. La păsări (spirochetoză), doza este de 5 000—10 000 U.I./kg, repetîndu-se la 4—6 ore.

PENICILINELE SEMISINTETICE

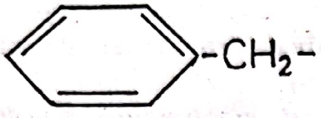
Au fost obţinute din acidul 6-amino-penicilanic, prezentînd unele avantaje importante faţă de penicilinele uzuale, unele fiind rezistente la acţiunea acidului clorhidric se pot administra *per os* (Cloxacilina, Oxacilina, Ampicilina), altele pot fi rezistente la acţiunea penicilinazei fiind deci eficace şi asupra unor germeni rezistenţi la acţiunea penicilinei (Oxacilina, Cloxacilina, Meticilina), altele au un spectru mai vast decît penicilina (Ampicilina, Poyopen) etc. Unele dintre acestea se recomandă mai ales în stafilocociile penicilino-

Scanned with OKEN Scanner

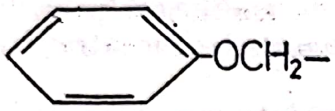
rezistente, altele în afecțiuni produse de alți germeni cu rezistență naturală față de penicilină etc. Sînt însă scumpe și mai puțin active față de stafilococii nerezistenți la penicilină, streptococi, pneumococi și gonococi.

Stafilococii penicilino-rezistenți dar sensibili la acțiunea penicilinelor semisintetice pot deveni rezistenți și la acestea prin adaptare, producînd alte enzime care descompun penicilinele semisintetice.

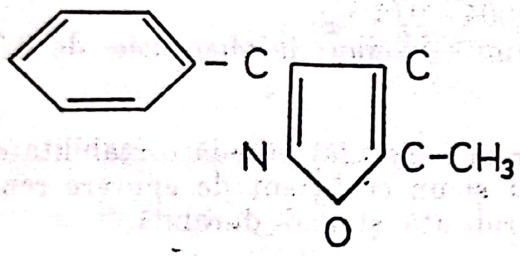
Dăm mai jos radicalii care caracterizează cîteva peniciline semisintetice, comparativ cu benzilpenicilina și penicilina V.



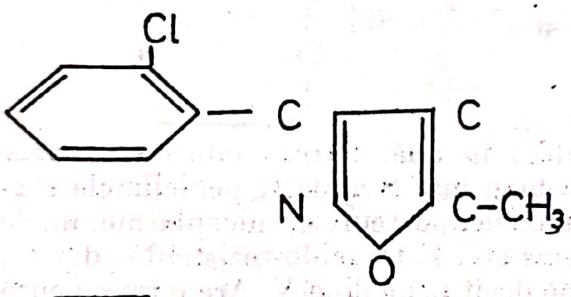
Benzilpenicilina (penicilina II G)



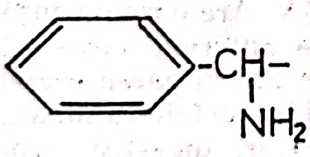
Fenoximetilpenicilina (Penicilina V)



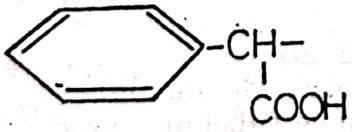
Fenil-metilizoxazol penicilina (oxacilina)



Clorofenil-metilizoxazol penicilina (cloxacilina)



Aminobenzilpenicilina (Ampicilina)



Carboxibenzil penicilina (Pyopen)

Oxacilina (Stepanor)
Oxacillinum

Este fenil-metil-izoxazolil penicilina monohidrat.

Se utilizează sarea sodică. Pulbere microcristalină albă, amăruie, ușor solubilă în apă. Este acido și penicilinazo-rezistentă, utilizîndu-se în stafilocociile penicilino-rezistente.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele terapeutice asigură o penicilinemie eficace pînă la 5—6 ore în urma administrării orale şi 6—12 ore în urma administrării intramusculare.

Dozele (în mare) *per os* 0,02/kg (repetate la 6 ore) şi 0,01/kg intramuscular la 6—12 ore. La viţei 1,5—2,0 *(pro die)*, la purcei sugari 0,5—1,0 *(pro die)*. Local în mamite (circa 3%).

Cloxacilina (Orbenin)
Cloxacillinum

Este clorfenil-metil-izoxazolil-penicilina monohidrat. Se utilizează sarea sodică.

Pulbere cristalină, albă, amară, uşor solubilă în apă. Este acidă şi penicilinazo-rezistentă, utilizîndu-se în infecţiile produse de stafilococi penicilino-rezistenţi etc. Este mai stabilă decît Oxacilina, asigurînd concentraţii mai mari în sînge şi urină.

Dozele, în medie, *per os*, *pro die* 0,05—0,1/kg, intramuscular 0,01/kg, repetate la 6 ore. La animale mari, 0,004—0,01/kg.

Cloxacilina se poate utiliza în mamita vacilor, în suspensie de 8,3% (tuburi a 12 g suspensie — 2 doze).

Dicloxacilina (cu doi atomi de clor în moleculă) posedă o stabilitate şi mai mare, absorbţie digestivă mai bună şi un coeficient de epurare renală scăzut, asigurînd o penicilinemie mai ridicată şi mai durabilă.

Ampicilina — Penbritin
Ampicillinum

Este aminobenzil-penicilina trihidrat.

Pulbere microcristalină, greu solubilă în apă. Sarea sodică este uşor solubilă în apă. Are un spectru antimicrobian mai larg decît penicilinele studiate anterior, fiind eficace şi faţă de salmonele, pasteurele, micoplasme, unele tulpini ale genului Proteus şi *Pseudomonas* etc. Este acido-rezistentă, dar nu şi antipenicilinazică. Se absoarbe mai bine decît penicilina V. Are o remanenţă mai mare în organism decît celelalte peniciline studiate anterior (circa 12 ore după administrarea orală şi 12—24 ore în urma administrării parenterale) şi toxicitate redusă. Nu difuzează satisfăcător în lichidul cefalo-rahidian.

Se întrebuinţează în afecţiunile aparatului respirator, digestiv, urogenital produse de germeni rezistenţi la alte antibiotice. Este eficace şi în micoplasmoze.

Dozele în mare: 0,004—0,01/kg repetate la 12 ore.

Ampicilina 2%, asociată cu Cloxacilina 3% şi stearat de aluminiu 5%, în ulei de parafină, se utilizează intramamar, în mamitele subclinice produse în special de stafilococi rezistenţi la penicilină şi alte antibiotice.

Carbenicilină (Pyopen)

Este carboxi-benzil-penicilina-disodică.

Este eficace şi faţă de germenii Gram negativi, inclusiv *Pseudomonas aeruginosa* şi majoritatea tulpinilor genului *Proteus*. Spre deosebire de Ampi-

Scanned with OKEN Scanner

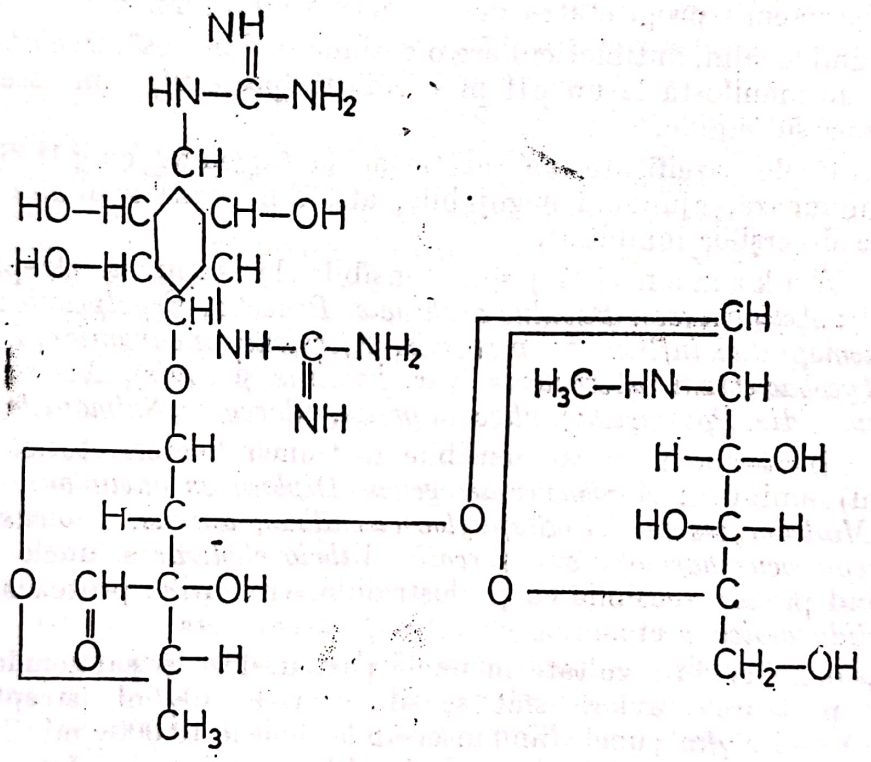
cilină, difuzează bine în lichidul cefalo-rahidian. Se injectează intramuscular, mai rar intravenos, la 6 ore.

Geopen (carbenicilina indanilsodică) este acido-rezistentă, eliberează carbenicilina după absorbție (din intestin). Se utilizează mai ales în infecții urinare cu *E. coli*, *Proteus* și *Pseudomonas*.

Streptomicina
Streptomycinum

Streptomicina este un antibiotic produs de *Streptomyces (Actinomyces griseus* (unele tipuri). A fost obținută în 1944, de către W a k s m a n.

Streptomicina este o bază organică complexă, în compoziția moleculei căreia intră streptidina și streptobiozamina, avînd următoarea structură:



Streptobiozamina

Streptidina

Se utilizează sub formă de săruri, care sînt mai stabile decît sărurile penicilinei. Dintre acestea, mai cunoscute sînt: streptomicina sulfurică, clorhidrică și dihidrostreptomicina, puțin toxică pentru nervul vestibular, dar mai toxică pentru nervul acustic. Pantotenatul de streptomicină este mai puțin toxic. **Preparatul Strepancil** conține 80% sulfat de streptomicină și 20% pantotenat.

La noi este oficinal sulfatul de streptomicină — *Streptomycini sulfas* — care se prezintă ca o pulbere albă sau ușor gălbuie higroscopică, fără miros sau uneori cu miros slab caracteristic, cu un gust slab amar, foarte ușor solubilă în apă, în ser fiziologic, fiind aproape insolubilă în alcool, cloroform și eter.

Scanned with OKEN Scanner

Streptomicina (sulfat) se găsește în flacoane închise ermetic (ca și acelea de penicilină), de obicei în cantitate echivalentă cu 1 g streptomicină bază.

Soluțiile se prepară în momentul întrebuințării, cu ajutorul serului fiziologic sau cu apă distilată sterilă (10—20%).

Aceste soluții pot fi păstrate fără să se inactiveze la temperatura camerei, 1—3 săptămîni.

Streptomicina (mai puțin dihidrostreptomicina) este inactivată de substanțe oxidante, de acizi și de unele substanțe reducătoare (hiposulfit de sodiu, glucoză, substanțe care conțin grupări tiolice, vitamina C etc.

Într-o măsură mai redusă, acțiunea streptomicinei este inhibată chiar de serul sanguin, de clorura de sodiu etc., astfel că acțiunea antibacteriană a streptomicinei este mai intensă *in vitro* decît *in vivo*. Proteinele tisulare degradate au de asemenea proprietatea de a inactiva streptomicina.

În mediul alcalin, antibioticul are o acțiune mai intensă. Această acțiune nu este atît de manifestă la un pH prea ridicat (peste 9), cum este acela al soluțiilor unor sulfamide.

În țesuturile cazeificate, cu reacție acidă (începînd cu pH 6,5), acțiunea se diminuează, ajungînd neglijabilă, atît din cauza mediului acid, cît și din cauza diverșilor inhibitori.

După W a k s m a n (1949) sînt sensibile la acțiunea streptomicinei (sub 10γ/ml): *Actinomyces*, *Bacillus anthracis*, *Brucella*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Haemophilus influenzae*, *pertussis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Leptospira*, *Listeria*, *Mycobacterium tuberculosis* (var. *hominis* și *bovis*), *Neisseria gonorhaeae*, *meningitidie*, *Pasteurella multocida pestis*, *tularensis*, *Salmonella*, *Shigella*.

Dintre bacteriile moderat sensibile (acțiunea bacteriostatică între 10 și 100 γ/ml) amintim: *Aerobacter aerogenes*, *Diplococus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Malleomyces mallei*, *Staphylococus albus*, *aureus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Streptococus haemolyticus*, *faecalis*, *Vibrio cholerae* și unele rickettsii: altele nefiind practic sensibile ca și clostridiile, virusurile, protozoarele patogene, *Candida albicans* etc.

Streptomicina dă rezultate în unele pasteureloze și salmoneloze, unele tulpini de pasteurela aviară sînt sensibile la 1—10γ/ml (streptomicină), altele între 10—150γ/ml; unele fiind insensibile chiar la 10 000γ/ml (C. U n g u r e a n u și col.). Streptomicina este de 5—10 ori mai activă față de *Salmonella Gärtner*, decît față de *S. thyphimurium* (V. S t o e n e s c u și col.).

Streptomicina este mai puțin activă în streptococii și stafilococii decît penicilina, fiind utilizată în infecțiile amintite doar în cazul germenilor penicilino-rezistenți.

Față de bacilul tuberculozei, streptomicina este mult mai activă *in vitro* decît *in vivo*.

La om dă rezultate bune în formele acute, în meningita tuberculoasă și tuberculoza căilor superioare respiratorii. La animale este fără efect în formele subacute și cronice (experimental).

În urma injecțiilor intramusculare se absoarbe bine (mai lent decît penicilina), concentrația antibioticului în sînge fiind mai ridicată decît în alte țesuturi.

Scanned with OKEN Scanner

În general, streptomicina difuzează în organism și se elimină mai greu decît penicilina. După absorbție, poate fi găsită în concentrații mai mari în bilă, ficat și rinichi, ceva mai puțin în pulmoni, creier și splină.

Difuzează greu prin bariera hemato-encefalică. În cazul proceselor inflamatorii, permeabilitatea crește, totuși nu atinge de regulă în lichidul cefalorahidian concentrații net bacteriostatice.

Poate difuza în concentrații terapeutice în cavitatea abdominală (ascită), mai greu însă în pericard, pleură și articulații. Trece destul de ușor prin placentă.

Administrată *per os* nu este descompusă de secrețiile digestive, iar la nivelul barierei intestinale nu este absorbită, fiind eliminată netransformată (pînă la 98%), împreună cu materiile fecale. (La cîine se poate absorbi 10% din doza administrată per os, iar la om uneori 25—30%).

În aceste condiții exercită o puternică acțiune antibacteriană asupra florei intestinale.

Injectată intravenos poate provoca șocuri, tromboflebite, dînd în același timp (ca și penicilina etc.) o concentrație terapeutică de scurtă durată (la om se fac uneori perfuzii lente intravenoase).

În urma injecțiilor intramusculare sau subcutanate se elimină în cea mai mare parte cu urina (30—60%), parțial și cu bila, pînă la 24 de ore de la administrare. În urină, streptomicina se găsește în concentrație mult mai mare decît în sînge, fiind eficace în diferite infecții urinare, chiar dacă se administrează în doze mici (la omnivore și carnivore este necesar de alcalinizat urina).

Se crede că, spre deosebire de penicilină, care își exercită acțiunea antimicrobiană tulburînd procesele anabolice ale microorganismelor, streptomicina își exercită acțiunea asupra proceselor catabolice, fiind activă și asupra germenilor care nu se găsesc în faza de multiplicare. Streptomicina tulbură mai puternic metabolismul glucidelor și al nucleoproteidelor celulelor microbiene decît penicilina. Acționează asupra ribosomilor celulelor bacteriene (ca și cloramfenicolul), inhibă sinteza proteinelor, acizilor nucleinici (ca și eritromicina, kanamicina), tulbură de asemenea permeabilitatea membranei citoplasmatice față de electroliți, acizi aminați etc.

Dozele insuficiente de streptomicină, mediul nefavorabil (acid, cu diferiți inhibitori) etc., favorizează apariția de germeni streptomicino-rezistenți.

Obișnuința germenilor, adică streptomicino-rezistența dobîndită, se constată mai des și se instalează mai ușor decît penicilino-rezistența; ea fiind definitivă (spre deosebire de penicilino-rezistență), în special în cazul bacililor tuberculozei.

Germenii deveniți streptomicino-rezistenți pot rămîne sensibili la alte antibiotice sau chimioterapice.

Luîndu-se în considerare acești factori, tratamentul cu streptomicină trebuie să fie scurt și cu doze mari în unele afecțiuni sau se asociază antibioticul cu alte substanțe antiinfecțioase (cu sulfamide în bruceloză sau cu substanțe tuberculostatice în tuberculoză, la om).

Se pare că streptomicina ar mări sensibilitatea unor germeni față de penicilină. Astfel, s-a constatat că *in vitro*, stafilococii penicilino-rezistenți devin mai sensibili față de un amestec de streptomicină și penicilină, decît față de streptomicină singură.

Asupra concentrației bacteriostatice de streptomicină există controverse. Astfel, după G o e b e l, *in vitro* (medii lichide), concentrația bacterio-

Scanned with OKEN Scanner

statică minimă de sptreptomicină (în γ/ml) ar fi pentru sptreptococul piogen de 0,6; pentru *B.subtilis* de 0,9; pentru *Escherichia coli* de 0,6—0,8; pentru *B.tuberculozei* (tip bovin) de 1,25. Alţi autori apreciază că sînt necesare concentraţii mai mari *in vitro* (mai ales în funcţie de diferite tulpini).

In vivo, în medicina veterinar, este preconizată o concentraţie minimă zilnică de 10—20γ/ml. E. Gratzl şi H. Szumlakovski au obţinut la cabaline, după injecţii intramusculare de sptreptomicină în doze de 0,005/kg de greutate vie (soluţie 10%), o streptomicinemie maximă de 60—80γ /ml de ser; la bou de 160—320γ /ml de ser, iar la cîine de 80—160γ /ml de ser (în urma injectării subcutanate a unei doze de 0,05/kg de greutate vie, soluţie 10%), fără a constata simptome secundare de intoxicaţii. (La om care este mai sensibil, în general, nu se depăşeşte concentraţia de 60γ /ml de ser).

În urma unei injecţii intramusculare la rumegătoare mari în doză de 0,01/kg se menţine în sînge peste 10γ /ml timp de circa 6 şi pînă la 12 ore în concentraţie de 2—3 γ/ml. La cabaline şi ovine se obţine o streptomicinemie asemănătoare (în timp) (L. M. Jones).

Concentraţia bacteriostatică se menţine mai mult în urină decît în sînge.

Întrebuinţarea streptomicinei este justificată în afecţiunile produse de germeni sensibili la acest antibiotic şi care nu sînt sensibili la acţiunea penicilinei sau a sulfamidelor.

În general, ea se poate recomanda în enteritele infecţioase ale sugarilor (la toate speciile), septicemia mînjilor produsă de *Shigella equirulis*, infecţiile căilor genito-urinare, infecţiile puerperale, pneumopatii, stafilocociile şi streptocociile penicilino-rezistente, enterita infecţioasă a pisicilor, infecţiile secundare ce complică unele viroze, în leptospiroză (dă rezultate mai radicale decît penicilina), mamite cu germeni penicilino-rezistenţi şi infecţii colibacilare.

Obişnuit, streptomicina se injectează intramuscular, în soluţie de 10—20% ser fiziologic.

Deşi se elimină mai lent din organism decît penicilina, totuşi pentru a se obţine o concentraţie bacteriostatică suficientă şi durabilă, trebuie să fie administrată de 2—3 ori în cursul unei zile.

Doza este de 0,01—0,02/kg de greutate vie *pro die* la animalele mari şi pînă la 0,05/kg de greutate vie *(pro dosi)* la animalele mici. La păsări în micoplasmoza respiratorie (B.R.C.), în holeră, se utilizează în doză de 0,1/kg odată la 24 ore în holeră şi repetată la 7 zile în M.R.A. În unele salmoneloze (pui, boboci) se poate da în apa de băut 0,4‰ (sau 0,01 pe pui) timp de 4—10 zile (E. Stoenescu, Al. Niculescu). La porc în leptospiroză se recomandă 0,03—0,04/kg.

Din cercetările lui E. Gratzl şi R. Szumlakovski (1953) reiese că, în urma injectării subcutanate de streptomicină, în soluţii concentrate, creşte considerabil durata concentraţiei terapeutice a antibioticului în sînge, după cum se poate constata din tabelul 5.

În aceste concentraţii, streptomicina se dizolvă foarte încet (20—40 minute). Agitarea grăbeşte oarecum solubilizarea.

Sub formă de soluţii concentrate, autorii amintiţi recomandă următoarele doze de streptomicină, sub formă de injecţii subcutanate, la cabaline 0,005—0,01/kg de greutate vie, la 24 ore; la rumegătoare mari 0,005/kg de

greutate vie la 48 de ore; la cîine 0,05/kg de greutate vie la 24 de ore (sau la 12 ore, dacă este vorba de germeni mai puțin sensibili la streptomicină).

Tabelul 5

Streptomicinemia în urma administrării subcutanate

Specia	Doza pe kilogram de greutate vie	Concentrația soluției injectate (procente)	Durata concentrației terapeutice în sînge, în ore
Cai	0,005	10	$4^1/_2$—9
Cai	0,005	33—50	22—28
Rumegătoare mari	0,005	33	48—54
Cîini	0,05	9—23	4—10
Cîini	0,05	33—50	16—18

În urma administrării soluției concentrate de streptomicină în injecții subcutanate, în dozele arătate în tabelul 5, s-au obținut valori maxime ale streptomicinemiei, apropiate de cele arătate anterior (în urma injectării intramusculare — la cîine subcutanat — de soluție 10%), cele minime de circa 10γ (pentru 1—2 ore la cabaline și de 4 ore la cîini), la sfîrșitul celor 24 de ore.

La repetarea injecțiilor (continuarea tratamentului), se produce o cumulare (mai ales în ziua a treia), streptomicinemia minimă fiind (la aceleași doze) de circa 20γ /ml.

În urma injecțiilor subcutanate se produc reacții inflamatorii (cu excepția rumegătoarelor mari), care dispar, fără urme, după 2—3 zile.

O altă metodă preconizată de aceiași autori, care prelungește în mod însemnat streptomicinemia, are la bază utilizarea de injecții subcutanate de streptomicină (9%), solubilizată într-o soluție de 10% polivinilpirolidon (Kollidon). Ea ar putea fi utilizată în practică la cabaline, la care o doză de 0,005 streptomicină/kg de greutate vie (în aceste condiții) poate da o streptomicinemie eficace de 54—60 de ore (cu o valoare maximă de 80—160γ /ml de ser). Prezintă dezavantajul că solvantul este scump. La rumegătoare mari și la cîini, nu prezintă avantaje însemnate față de metoda precedentă.

În enteritele infecțioase ale animalelor mici, streptomicina se poate administra *per os*, în doze de 0,1—0,2/kg de greutate vie. Alți practicieni recomandă la pisici 0,2—0,25, iar la cîini 0,25—1 g de streptomicină *(per os)*.

O cantitate de 50 ml din soluția 1% se poate administra cu succes în mamite, fiind prezentă în lapte timp de 48 de ore de la administrarea intramamară. Poate exercita o oarecare acțiune iritantă.

Dihidrostreptomicina are o acțiune favorabilă în loca europeană, în concentrație de 0,25 g la 1 000 g de sirop de zahăr.

Streptomicina este mai toxică decît penicilina. Simptomele de intoxicație apar, de obicei, în cazul dozelor mari și a unui tratament îndelungat. Unele simptome constatate în trecut (hipotensiune etc), din cauza produsului insuficient purificat, care conținea substanțe de tipul histaminei, nu se mai întîlnesc astăzi decît foarte rar.

Scanned with OKEN Scanner

La oameni, se constată uneori reacţii de intoleranţă locală şi generală, în urma injecţiilor intramusculare sau intrarahidiene repetate, traduse prin vomitări, hipertermie, stări convulsive, tulburări motorii şi chiar colaps.

În unele cazuri, febra poate să fie însoţită de fenomene de sensibilizare, sub formă de erupţii cutanate. De altfel, simptome de sensibilizare (alergie) — caracterizate prin cefalee, coriză, prurit, erupţii cutanate, conjuctivite, blefarite etc. — se constată adesea la persoanele care vin des în contact cu soluţiile de streptomicină.

În cazul insuficienţei renale, fenomenele de intoxicaţie pot apărea mai uşor în urma creşterii concentraţiei antibioticului în sînge, datorită întîrzierii eliminării sale din organism.

În unele cazuri rare (tratament de lungă durată), se pot constata, în urma leziunilor acustico-vestibulare, tulurări de echilibru şi scăderea auzului, tulburări care pot sfîrşi prin surditate (ototoxică).

La animalele domestice au fost constatate rar simptome secundare, în urma tratamentului cu streptomicină.

La cabaline, în urma administrării dozelor de 0,005—0,01/kg de greutate vie, apare cîteodată o diminuare trecătoare a apetitului şi o accelerare a pulsului.

La cîini, în urma administrării dozelor terapeutice, s-au putut observa stări de neliniște, tremurături musculare, stări de depresiune şi somnolenţă. La cîini cu nefrite cronice se contraindică administrarea parenterală a streptomicinei, care poate agrava boala, favorizînd uremia.

La şoareci DL_{50}, în urma injectării intravenoase, este de 0,2/kg de greutate vie; în urma injectării subcutanate, de 0,7/kg de greutate vie; iar *per os* 9,0/kg de greutate vie; la cîine, subcutanat 0,3/kg de greutate vie. Moartea se poate produce în urma paraliziei respiraţiei.

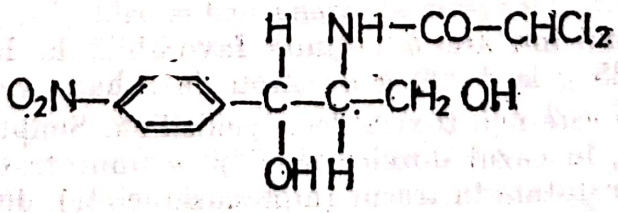
Antibioticul se poate doza şi în unităţi: 1 g (1,0)=700 000—1 000 000 U.I.

O unitate de streptomicină corespunde cantităţii de antibiotic care împiedică dezvoltarea colibacililor dintr-un ml de cultură (lipsit de glucoză).

Cloramfenicolul — Cloromicetina — Sintomicina — Levomicetina — Tifomicina
Chloramphenicolum

Cloramfenicolul se poate obţine din cultura germenului *Streptomyces venezuelae* sau prin sinteză.

Este un nitrofenil-2-dicloracetamido-3-propandiol, avînd formula următoare:



Cloramfenicolul se prezintă sub formă de pulbere cristalină, albă, sau albă-gălbuie, fără miros, cu gust amar, greu solubilă în apă (1/400).

Soluția apoasă are reacție neutră. Cloramfenicolul este ușor solubil în acetat de etil, propilenglicol, acetonă, alcool etilic. Este termostabil (chiar peste 100°), se descompune însă repede în mediul intens alcalin (cu pH = 10). Este optic activ (levogir).

Sintomicina (sintetică) este cloramfenicol racemic (amestec al izomerului levogir (activ) cu cel dextrogir (inactiv), în părți aproximativ egale.

Se administrează obișnuit *per os*, sub formă de capsule sau drajeuri. Majoritatea autorilor admit că la om se absoarbe repede, dînd după administrarea unei doze de 0,05/kg de greutate vie, o concentrație sanguină de 25—30γ /ml de ser.

După M. Welsch, la om, după 2 ore de la administrare *per os* a 2 g de cloramfenicol apare o concentrație de 10—15γ /ml de sînge, iar după 1 g: 8—10γ /ml (după 4 ore).

Concentrația scade mai încet decît la penicilină, dar mai repede decît la streptomicină, astfel că administrările trebuie repetate la 4—6 ore. Cloramfenicolul difuzează mai ușor și mai repede decît streptomicina, pătrunzînd în lichidul cefalorahidian (circa 30% din concentrația sanguină). Difuzează în concentrații similare în lichidele peritoneale, pleurale, lapte (femeie) și ceva mai puțin în bilă (R. Richter). În limfă, concentrația de antibiotic poate depăși cu 50% pe cea din sînge (Reilly și col.). În țesuturi se poate găsi în proporție de 2/3—3/4 din concentrația sanguină.

În ficat, antibioticul este transformat, pînă la 90%, într-o formă inactivă, fiind eliminat mai ales pe cale renală și mai puțin prin bilă. Restul se elimină ca atare, nemodificat, pe cale renală exercitînd o acțiune antibacteriană însemnată.

Administrat la cîine *per os* în doză de 0,165/kg pro die (în 3—4 reprize) menține un nivel sanguin de 5—10γ /ml, eficace în majoritatea cazurilor (Eads și col.). Din sînge dispare în urma unei injecții intravenoase după 4—6 ore și după 12—16 ore după administrare orală. După 24 ore de la administrare se elimină prin urină (circa 55% din doza de 0,165/kg) din care numai 6,3% sub formă activă (Meyer Jones).

Administrat la cal *per os* (în capsule gelatinoase sau în suspensii apoase, cu sonda) în doză de 0,033/kg, asigură după o oră un nivel sanguin de 60—70γ/ml, care scade treptat astfel că după 5—6 ore de la administrare nu rămîn decît urme (Brook și Paris).

Cloramfenicolul are acțiune bacteriostatică mai ales față de bacili Gram negativ, pasteurele (1—5γ /ml), shigele, salmonele, colibacili, brucele etc., dar și față de unii coci Gram pozitiv (stafilococi penicilino-rezistenți, bacili Gram pozitiv (b.antraxului, difteric) etc., rickettsii și virusuri mari. Este mai puțin sigur față de clostridii, leptospire, micoplasme și mai ales față de *Proteus* și *Pseudomonas*, aproape inactiv față de acido-rezistenți. *Salmonella Gärtner* și *S. typhimurium* sînt sensibile *in vitro* la cloramfenicol în concentrație de 0,25—12,5γ /ml (acțiune bacteriostatică și în concentrație de 2,5—25γ/ml acțiune bactericidă) (V. Stoenescu și col.).

Adesea, rezistența germenilor variază mult de la caz la caz.

Antibioticul este în general puțin toxic. La șoareci, DL_{50}, în urma injecției intravenoase, este de 0,1—1,125/kg de greutate vie. *Per os*, doze de circa patru ori mai mari la șoareci și de 0,1—0,2/kg de greutate vie la cîine, administrate 1—4 luni, n-au produs tulburări vizibile.

Scanned with OKEN Scanner

La nou-născuți, sugari (mult mai sensibili decît adulții), poate da anemie, leucopenie și miastenie. Uneori se pot constata stomatite, glosite, rectite etc., datorite în special carențelor vitaminice, în urma sterilizării florei intestinale și exacerbării virulenței florei insensibile la acțiunea antibioticului. Aceste tulburări sînt însă mai rare decît în cazul tetraciclinelor, deoarece cloramfenicolul se absoarbe repede din intestin.

La om, în febra tifoidă gravă, se pot constata, în urma eliberării unei cantități mari de endotoxină, fenomene nervoase, halucinații, delir, psihoze, encefalite și colaps.

Cloramfenicolul poate fi recomandat la animale mici și la tineret, în infecțiile intestinale, ale căilor urinare, respiratorii, în salmoneloze (purcei, păsări), micoplasmoză, colibaciloza viteilor, pentru combaterea infecțiilor secundare în unele viroze etc.

La animalele mici, dozele de 0,02—0,05/kg, iar la păsări 0,05—0,08/kg de greutate vie, se administrează, de obicei, de trei ori pe zi (24 de ore), *per os*. La porci doza de 0,02—0,05/kg este divizată în 3 reprize. La miei doza este de 0,25 administrată de două ori pe zi, la viței este de 0,5, administrată de 2—3 ori pe zi, iar la mînji de 1,0 *pro die*. Doza de atac va fi mai mare.

La păsări, în diftero-variolă, sînt necesare doze mari (0,2/kg în hrană 2 zile la rînd). Profilactic: 0,033/kg în hrană, 3 zile (I. M a y și D. M a r i c a). În puloroză și paratifoză se recomandă în hrană doza de 0,01 pe pui, timp de 10 zile (produsul racemic în doză dublă).

La ierbivore adulte nu se administrează *per os*.

Preparatele injectabile la animale mari (intramuscular) se utilizează în doză de 4,4 mg/kg (în cazuri ușoare) și 0,011/kg în cazuri grave; la celelalte categorii de animale 0,011—0,033 pe kg *per die* (M e y e r — J o n e s).

Preparatul Chlorocid (flacoane a 1 g pulbere + 5 ml apă distilată cu care se prepară suspensia) este recomandat sub formă de injecții intramusculare în doze de 0,01—0,015/kg la animalele mari și 0,02—0,03/kg la animalele de talie mijlocie, tineretul animalelor mari, la cele mici și păsări pînă la 0,05/kg (repetîndu-se după 12—24 ore).

În doze asemănătoare se injectează intramuscular și soluția de *Cloramfenicol 10%* (la păsări subcutanat).

Cloramfenicolul racemic (mai puțin activ dar mai ieftin) se prezintă sub formă de pulbere albă cristalină, amăruie, puțin solubilă în apă. Se recomandă mai ales pentru păsări în hrană (perfect omogenizată) pe loturi de păsări în paratifoză (pui, puloroză, tifoză acută, micoplasmoză, diftero-variolă, enterite nespecifice (cu excepția celor produse de *Pseudomonas* și *Proteus*). Dozele sînt în linii mari duble față de cloramfenicol. Se poate utiliza la viței (breuvaje), porci (în uruială umectată) etc. La păsări în farmacoprofilaxie în masă: 0,4—0,6‰, curativ 0,6—1‰. În general, germenii se obișnuiesc greu cu cloramfenicolul, atît *in vitro* cît și *in vivo*, rezistența se instalează foarte încet — fiind în același timp puțin manifestă și reversibilă. În cazuri foarte rare, a fost constatată rezistența încrucișată cu tetracicline pentru unii bacili Gram negativ.

Scanned with OKEN Scanner

În medicina umană se recomandă în special în febra tifoidă (şi paratifoidă), în gastroenteritele rebele la copii, apoi în infecţii urinare, bruceloză, afecţiuni produse de virusuri mari, iar unii au obţinut rezultate bune şi în stafilocociile produse de germenii penicilino- şi streptomicino-rezistenţi.

Pentru administrarea orală: capsule operculate şi drajeuri a 0,125 şi 0,250.

Există şi preparate injectabile intravenos şi intramuscular care sînt mai rar utilizate: *Cloramfenicolul hemisuccinat de sodiu* care e hidrosolubil şi palmitatul care neavînd gustul amar poate fi administrat mai uşor *per os* (mai ales la copii).

Chlortetrason-ul conţine cloramfenicol, tetraciclină şi Prednisolon sub formă de soluţie injectabilă.

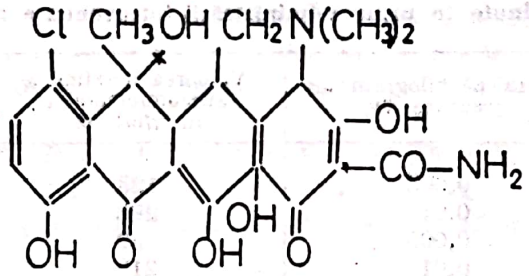
Aureociclina — Clortetraciclina — Aureomicina — Biomicina

Aureociclina se obţine din culturile de *Streptomyces aureofaciens.*

În practică, se utilizează sub formă de sare clorhidrică, care se prezintă ca o pulbere microcristalină galbenă-aurie, fără miros sau cu un miros foarte slab, gust amar, puţin solubilă în apă (circa 1/100), soluţiile avînd o reacţie puternic acidă, fiind puţin stabile.

În soluţii alcaline sau chiar neutre, aureociclina este nestabilă. Este uşor solubilă în propilenglicol şi alcool metilic, foarte puţin solubilă în alcool etilic, benzen şi acetonă.

Aureociclina (clortetraciclina) are următoarea structură chimică:



La carnivore, omnivore şi sugarii animalelor mari etc., se administrează *per os*, sub formă de capsule gelatinoase sau drajeuri. Nu este distrusă de secreţiile digestive.

La ierbivore, în urma sterilizării florei obişnuite din tractusul digestiv, se constată inapetenţă, tulburări digestive, astfel încît se preferă calea intravenoasă. Injecţiile se fac lent, deoarece din cauza reacţiei acide exercită o însemnată acţiune hipotensoare.

De altfel şi la celelalte specii, fenomenul de dismicrobism duce la hipovitaminoze şi la tulburări digestive datorite unei dezvoltări exagerate a levurilor, a genului *Pseudomonas* de obicei insensibil şi a *B. proteus* puţin sensibil la acţiunea aureociclinei.

Din intestin, aureociclina se absoarbe lent şi incomplet. Nu se absoarbe din rect.

Din cercetările lui E. Gratzl şi W. Jaksch reiese că la cîine, în urma administrării *per os* a unei doze de 12,5 mg/kg de greutate vie, se obţine o aureomicinemie de circa 13 ore, valoarea maximă a acesteia fiind de 1,2 γ/ml de ser.

În urma administrării unei doze de 25 mg/kg de greutate vie, aureomicinemia durează pînă la 16 ore și jumătate, valoarea maximă atingînd 2γ/ml de ser, iar în urma administrării unei doze de 50 mg/kg de greutate vie, antibioticul se menține în sînge pînă la 23 de ore, valoarea maximă ajungînd la 7 γ pe 1 ml de ser.

Administrînd de trei ori pe zi (timp de 3 zile), cîte 12,5 mg/kg de greutate vie, valoarea maximă a aureomicinemiei ajunge la 8 γ/ml de ser. În aceleași condiții doza de 25 mg/kg dă un nivel maxim de 16 γ/ml de ser, fără ca nivelul minim să scadă sub 1γ/ml de ser.

În urma injecției intravenoase de aureociclină la cabaline, rumegătoare mari și cîini, E. Gratzl și W. Jaksch au obținut următoarele rezultate, redate în tabelul 6.

La iepuri, după 3 ore de la administrare *per os* a 0,05 biomicină (aureociclină sovietică), concentrația în sînge este de 4,75 γ/ml de ser, după 6 ore de 3,75γ/ml, iar după 79 ore de 1,75 γ/ml (B. F. Basarabov).

În urma administrării orale, concentrația sanguină este mai mică decît în cazul cloramfenicolului, însă ceva mai durabilă.

Aureociclina se combină parțial cu proteinele plasmatice, totuși difuzează bine în umorile organismului și intracelular. Se găsește în concentrații mai mari în rinichi, ficat, splină, pulmoni și în general în concentrații terapeutice în celelalte țesuturi.

Tabelul 6

Rezultatele obținute în urma administrării intravenoase a aureociclinei

Specia	Doza pe kilogram de greutate vie	Valoarea maximă a aureomicinemiei în γ/ml ser	Prezența aureociclinei în sînge (ore)
Cabaline	0,005	128	24 *
Cabaline	0,01	298	35 *
Rumegătoare mari	0,005	59	24
Rumegătoare mari	0,01	213	40
Cîini	0,005	8	15
Cîini	0,01	16	19
Cîini	0,02	48	24

* La minji Mc Collunm și Dall au constatat că antibioticul se menține în sînge un timp mai redus.

În lichidul cefalorahidian pătrunde mai greu (găsindu-se în concentrații mai mici decît tetraciclina și cloramfenicolul).

În organism antibioticul este în parte inactivat. Se elimină mai ales prin urină, în care se găsește în concentrații mai mari decît în sînge, care se pot menține la nivel bacteriostatic 2—3 zile după terminarea tratamentului. Partea neabsorbită în urma administrării orale și cea eliminată prin bilă (sub formă activă) în concentrație mai mare decît în sînge, se elimină prin fecale.

Aureociclina în lapte poate atinge pînă la 50% din nivelul sanguin (Posner și col.).

Concentrația antimicrobiană minimă în sînge ar fi, în linii mari, la animalele domestice, între 0,2 și 2 γ/ml.

Scanned with OKEN Scanner

Aureociclina este mai activă *in vivo*, deoarece molecula sa s-ar inactiva mai lent în organism decît în diferite medii de cultură. Aureociclina (ca şi celelalte tetracicline) are cel mai vast spectru antimicrobian dintre antibioticele întrebuinţate curent în practică.

Acţiunea bacteriostatică a aureociclinei (ca şi a celorlalte tetracicline) se exercită cu atît mai intens, cu cît germenii se găsesc într-o fază de diviziune mai pronunţată (tulbură funcţiile ribosomilor, fiind împiedicată în special biosinteza substanţelor proteice).

Aureociclina este eficace faţă de germeni Gram pozitivi şi Gram negativi, în ispirochetoze, unele rickettsioze, unele viroze şi anumite maladii produse de protozoare.

Se recomandă în infecţii generalizate sau localizate, produse de stafilococi şi streptococi penicilino-rezistenţi se consideră că posedă acţiune antistafilococică mai intensă decît multe alte antibiotice, apoi în enterite infecţioase, infecţii polibacteriene (peritoneu, căi genito-urinare, mamelă, piele, mucoasa oculară, aparatul respirator), infecţiile secundare, în viroze, în leptospiroză etc.

La tineretul porcin, cîini, pisici şi păsări se recomandă *per os* cîte 0,05/kg de greutate vie *pro die*, divizate în trei reprize, iar la viţei şi mînji 0,5—1,0 *pro die*, în trei reprize.

În cazul germenilor moderat sensibili la acţiunea aureociclinei — agenţii etiologici ai salmonelozelor, pasteurelozelor, psitacozei, antraxului, colibacilozelor, doza poate fi dublată.

La animalele mari se recomandă 0,01/kg de greutate vie, sub formă de injecţii intravenoase (odată la 24 de ore), iar în cazuri grave în 2 reprize (la 12 ore). În cazurile mai puţin grave, tratamentul poate fi continuat cu 0,005/kg de greutate vie.

I. Matshushima (1954) a constatat că aureociclina, administrată *per os* odată pe zi, doze de 0,0015/kg de greutate vie, la viţei, timp de 12 zile, are acţiune profilactică în diferite enterite, prevenind în acelaşi timp necroza hepatică.

La păsări poate fi utilizată în paratifoză (0,1/kg *pro die*, 5—6 zile), în coccidioză etc.

Extern se poate utiliza sub formă de unguente, în concentraţie de 3% (eficace şi în keratoconjunctivită rickettsiană). Soluţiile de 0,5% se utilizează în oftalmologie. Drajeurile se pot introduce şi în uter (10—30 bucăţi), în metrite etc.

Obişnuinţa ţgermenilor la aureociclină apare lent dar se pierde greu *in vivo*. Rezistenţa dobîndită faţă de aureociclină se poate manifesta (încrucişat) şi faţă de celelalte tetracicline.

Aureociclina este puţin toxică, mai ales în urma administrării *per os*. Şobolanii suportă 3,0, iar şoarecii 1,5/kg de greutate vie destul de uşor. În urma injecţiei intravenoase $D.L._{50}$ la şoareci şi şobolani este de0,1—0,13/kg. Cîinii, pisicile şi iepurii au suportat 0,05—0,1/kg de aureociclină injectată intravenos.

Cobaii sînt sensibili la aureociclină. Ei mor de obicei după 7—10 doze zilnice de cîte 0,001/kg de greutate vie administrate *per os* (M. M. Welsch).

La oameni, se constată uneori tulburări alergice şi mai ales tulburări digestive: greaţă, vomitări, diaree, arsuri la defecaţie, leziuni ale mucoaselor,

Scanned with OKEN Scanner

datorite în parte exacerbării florei insensibile la acțiunea aureociclinei, în urma dispariției florei (antagoniste) sensibile. În același timp intervin și carențele vitaminice, care au aceleași cauze.

Carnivorele suportă ușor administrările interne. În urma injecțiilor intravenoase se pot constata însă tulburări grave care pot culmina prin colaps.

La cabaline, în urma injecțiilor intravenoase (0,01/kg de greutate vie), s-a constatat, în unele cazuri, stări depresive, inapetență și colici, uneori poliurie, mai rar stări de șoc.

Teramicina — Oxitetraciclina
Oxitetracyclinum

Teramicina se obține din culturile de *Streptomyces rimosus*, utilizîndu-se în practică adesea sub formă de sare clorhidrică care se prezintă sub formă de pulbere cristalină, de culoare galbenă-deschis, ușor solubilă în apă (soluții net acide), stabile la temperatura camerei circa 30 zile.

Are structura chimică asemănătoare cu a aureociclinei (care posedă în moleculă un atom de clor în plus în primul nucleu față de teramicină care, în schimb, are în nucleul 3 un oxidril în plus), fiind, din punct de vedere chimic, oxitetraciclină.

Posedă, în general, acțiune farmacodinamică asemănătoare cu antibioticul înrudit (clortetraciclina).

Dă o concentrație sanguină ceva mai mare decît aureociclina, difuzînd destul de bine în organism, dar mai slab în lichidul cefalorahidian. Se admite că poate da în lichidul pleural, ascitic etc., concentrații terapeutice.

Se elimină ceva mai lent decît aureociclina — 75% din cantitatea administrată sub formă activă (urină, bilă, fecale) — avînd o concentrație mai mare în bilă și mai ales în urină.

Spectrul antimicrobian al teramicinei este aproape identic cu acel al aureociclinei, prima fiind mai activă față de unele tulpini de *Pseudomonas aeruginosa*, fiind însă aproape ineficace față de *B. proteus* și de *Corynebacterium equi*.

În general, concentrația de 0,5 γ/ml de ser are acțiune bacteriostatică *in vitro*. *In vivo* pot fi eficace concentrații mai scăzute. Ca și la celelalte antibiotice, sensibilitatea germenilor față de teramicină variază în unele cazuri foarte mult de la tulpină la tulpină.

Injectată subcutanat sau intramuscular poate produce inflamații dureroase, care durează mai multe zile.

La cîini, injecțiile intravenoase repetate (în aceeași venă) dau obișnuit flebite. Soluțiile de teramicină (clorhidrat) în concentrație de 0,5% au acțiune moderat iritantă asupra conjunctivei.

Suspensiile apoase de teramicină amfoteră (pH = 7) dau reacții locale mai reduse decît sărurile teramicinei.

Teramicina este un antibiotic puțin toxic. $D.L._{50}$ la șoareci, în urma injecției intravenoase, este de 0,178/kg de greutate vie. În urma administrări subcutanate sau orale, $D.L._{50}$ crește față de cea intravenoasă în primul caz de 4—5 ori, iar în al doilea caz de circa 37 de ori.

Scanned with OKEN Scanner

Cîinii suportă teramicina zilnic în doze de 0,1—0,35/kg de greutate vie, administrată *per os* fără nici un inconvenient timp de 1—2 luni. De asemenea şi injecţia intramusculară de 0,05—0,1/kg de greutate timp de 2—3 luni.

În urma administrării teramicinei *per os* se constată mai rar decît în cazul aureociclinei (şi numai după tratament îndelungat) tulburări digestive (inapetenţă, diarei). La animale de talie mare, cu excepţia sugarilor, este contraindicată administrarea *per os* din aceleaşi motive ca şi în cazul aureocicliei, preferîndu-se calea intravenoasă.

Modul de întrebuinţare şi recomandările sînt în linii mari asemănătoare cu acelea ale aureociclinei, avînd faţă de aceasta chiar unele avanataje (spectrul bacteriostatic ceva mai vast şi toxicitatea ceva mai redusă).

Teramicina este preferată aureociclinei în holera aviară şi micoplasmoza respiratorie aviară şi unele infecţii cu *Pseudomonas*.

Posologia teramicinei recomandată iniţial (ca şi în cazul aureociclinei etc.) oarecum empiric, în urma cercetărilor lui E. Gratzl şi W. Jacksch, se poate baza în mare măsură pe date ştiinţifice furnizate de cei doi autori în legătură cu teramicinemia (durata concentraţiei terapeutice, valorile maxime) la animalele mari şi la cîini. Datele se pot vedea în tabelul 7.

Tabelul 7

Teramicinemia şi variaţia ei în funcţie de doză şi calea de administrare

Specia	Doza pe kilogram de greutate vie	Calea de administrare	Valoarea maximă a teramicinemiei în U/ml ser	Durata concentraţiei terapeutice în sînge (ore)
Cabaline	0,005	i.m.	1—2	35
Cabaline	0,01	i.m.	3,6	57,5
Rumegătoare mari	0,005	i.m.	1—2*	20
Rumegătoare mari	0,01	i.m.	1—2*	48
Cîini	0,025	per os	3,5	11
Cîini	0,05	per os	5,5	16
Cîini	0,01	s.c.	6,5	24,5
Cîini	0,02	s.c.	10,0	42
Cîini	0,005	i.v.	10,7	20
Cîini	0,01	i.v.	30*	24 aprox.
Cîini	0,02	i.v.	30*	32*

* Diferă foarte mult în funcţie de individ.

Autorii citaţi recomandă la cabaline doze de 0,005/kg de greutate vie, odată la 24 de ore, iar la rumegătoarele mari 0,01/kg de greutate vie la 48 de ore.

La cîini se poate recomanda, *per os*, 0,05/kg de greutate vie, divizată în 2—3 reprize.

Există preparate injectabile (Pfizer) care conţin 0,025—0,05 teramicină pe ml în propilenglicol (sticle a 50, 100, 200 şi 500 ml) care se pot administra subcutanat, intramuscular, intravenos, uneori şi intraperitoneal. Dozele sînt de 0,002/kg la animalele mari şi rumegătoare mici adulte (odată *pro die*), timp

Scanned with OKEN Scanner

de 3—5 zile. La porcine 0,005/kg, iar la tineret 0,005—0,01/kg, la animale mici 0,01/kg, la păsări 0,025/kg.

Injecţiile intravenoase se fac lent. Injecţiile intramusculare se fac profund. Nu se injectează într-un loc mai mult de 10 ml. După executarea injecţiilor intramusculare şi subcutanate, locul respectiv se masează uşor.

La păsări se pot utiliza suspensiile uleioase de teramicină clorhidrică (0,025/1 ml ulei mineral) care se injectează numai subcutanat după o prealabilă agitare.

Efectul terapeutic (concentraţie eficace în organism) durează cîteva zile în urma unei injecţii. Se recomandă în micoplasmoza respiratorie, în holeră, tifoză, enterite infecţioase nespecifice etc., în doze de: 1 ml la pui pînă la 8 săptămîni, 2 ml la tineret peste 8 săptămîni şi 4 ml la adulţi.

De asemenea, pentru tratamentul în masă există pulberi hidrosolubile (care conţin 5% teramicină) care se dau în apa de băut, în furaje, lapte etc.

În oftalmologie se pot utiliza soluţii (0,5%) sau unguente (0,1—0,5%) care se pot recomanda şi în alte cazuri (plăgi, dermatologie etc.). În obstetrică: bujiuri spumante 0,5 oxitetraciclină (1 bujiu de 4,6 g) şi suspensie 5% în ulei de parafină (0,3% tripsină şi 5% stearat de aluminiu) în mamite acute şi cronice produse de streptococi, stafilococi, colibacili etc.

La noi se produce *Oxitetraciclina clorhidrică*, pulbere hidrosolubilă utilizată mai ales în tratamente în masă în furaje 0,2—0,4‰ —200—400 ppm. iar în apă de băut, la păsări pînă la 2‰, la viţei, mînji, miei şi purcei 0,01—0,02/kg *pro die*, doză divizată în 2 reprize, de asemenea şi soluţie de 5% în propilenglicol (0,05/ml substanţă activă) în flacoane de 100 ml, care se administrează intramuscular, intravenos, subcutanat, iar la porc şi intraperitoneal, în doze asemănătoare cu ale preparatului „*Pfizer*".

Tetraciclina — Hostacyclin — Tetracina — Achromicina

Se obţine din culturile de *Streptomyces texasi* sau prin declorurarea aureociclinei.

Se deosebeşte din punct de vedere structural de aureociclină şi teramicină prin faptul că nu posedă în primul ciclu atomul de clor (prezent la aureociclină — clortetraciclină) şi nici OH în plus faţă de aureociclină — în ciclul 3 — (prezent la teramicină — oxitetraciclină).

Se prezintă ca o pulbere cristalină, galbenă, amară, fotosensibilă, fără miros, puţin solubilă în apă (0,5%), mai uşor solubilă sub formă de sare sodică sau clorhidrat (circa 10%). 1 mg. trebuie să corespundă la cel puţin 975 U.I.

Posedă unele avantaje faţă de celelalte tetracicline prin faptul că, în doze egale, asigură o concentraţie sanguină mai ridicată şi mai durabilă, difuzînd în acelaşi timp mai uşor în diferite ţesuturi. Pătrunde apreciabil mai bine decît aureociclina şi teramicina în lichidul cefalorahidian.

Toxicitatea tetraciclinei este mai mică decît a teramicinei şi mai ales a aureociclinei. De altfel, ea este mai manifestă la om la care în afara tulburărilor arătate anterior (tulburări digestive, hipovitaminoze, suprainfecţii) poate să apară colorarea în galben a dinţilor, datorită depozitării tetraciclinelor (de altfel şi la nivelul scheletului), fotosensibilizarea etc.

Scanned with OKEN Scanner

Datorită prezenței grupărilor OH și COOH în moleculă, tetraciclinele pot da chelați cu metale (Ca, Mg, Fe), care se absorb greu din intestin, din care cauză este contraindicată administrarea simultană a acestora.

Se administrează *per os*, sub formă de drajeuri sau capsule, dar și parenteral.

La noi este produsă *Tetraciclina bază*, insolubilă în apă, se dă în uruieli la păsări 0,2—0,4‰ profilactic și 0,4‰ curativ; *Tetraciclina clorhidrică* hidrosolubilă, în aceeași concentrație în furaje iar în apa de băut în concentrații mai mari. La viței, mînji, miei și porcine se administrează în doze asemănătoare cu cele de aureociclină (de altfel ca și capsulele sau drajeurile).

Tetraciclina intră în compoziția **preparatului Galisan** (împreună cu Furadicilul) în comprimate. Pulberea conține și Aurex. Se utilizează în coccidioza puilor de găină.

Extern se pot utiliza unguente cu tetraciclină 3% în chirurgie, dermatologie și 5% *(Mastitol)* în mamite. De asemenea, bujiuri spumante cu tetraciclină (0,5), sulfametin 1,0 pentru un bujiu (4.6).

Solvocilinul (Reverin)
Roliltetracyclinum

Este pirolidin metil tetraciclina. Prezintă în nucleul al 4-lea la $CO\text{-}NH_2$ gruparea $-CH_2-N<$

Cristale gălbui, ușor solubile în apă și alcool. Are spectrul de acțiune asemănător cu al tetraciclinei, avînd avantajul de a putea fi administrată parenteral, asigurînd un nivel sanguin înalt și durabil.

Se găsește sub formă de suspensie uleioasă 5% care se injectează intramuscular și pulbere hidrosolubilă injectabilă intramuscular sau subcutanat (1 flacon conține 1,130 substanță activă, restul pînă la 3 g gluconat de magneziu, acid citric).

Dozele la animale mari: 0,002—0,005/kg pro die, la oi, porci, viței, mînji, carnivore 0,005—0,01/kg *pro die*, la păsări 0,05—0,1/kg.

Solvocilinul se poate utiliza și pentru tratamentul local (mamite, metrite, fistule etc.).

Soluțiile injectabile de tetracicline au eficacitate mai mare decît formele medicamentoase administrate oral, asigurînd o concentrație terapeutică în organism de circa 24 ore (suspensiile uleioase circa 48 ore).

Rondomicina — Meticilina — Metilen-hidroxi-tetraciclina

Este un derivat semisintetic al tetraciclinei care se absoarbe repede din tractul digestiv, asigurînd concentrație terapeutică peste 12 ore. Are o afinitate mare față de țesutul pulmonar, fiind utilizat în afecțiunile respiratorii, dar și digestive (eficace în salmoneloze, colibaciloze etc.).

Eritromicina
Erythromycinum

Face parte împreună cu Oleandomicina, Spiramicina, Tilozina, Magnamicina etc. din grupa macrolidelor, eficace adesea față de germenii deveniți

Scanned with OKEN Scanner

rezistenți la antibioticele uzuale (constituind antibiotice de rezervă), care trebuie folosite judicios pentru că produc relativ ușor obișnuință germenilor patogeni.

Eritromicina este obținută din culturile de *Streptomyces erithreus*, prezentîndu-se sub formă de pulbere cristalină albă sau albă-gălbuie, puțin higroscopică, greu solubilă în apă 1/500). Sub formă de săruri este mai ușor solubilă. Eritromicina este activă în mediul moderat alcalin (pH = 8), fiind descompusă în mediul acid.

Posedă un spectru antibacterian mai larg decît al penicilinei. Este eficace și față de unele pasteurele, brucele, hemofili, clostridii, vibrioni, spirochete, rickettsii, unele virusuri mari, micoplasme etc. Nu este activă față de *Salmonella*, *Escherichia*, *Aeroabcter*, *Pseudomonas* etc. Față de stafilococi și streptococi este adesea mai eficace decît tetraciclinele.

În urma administrării orale se absoarbe ușor și difuzează bine în organism (insuficient în lichidul cefalorahidian).

Eritromicina asigură concentrația terapeutică în sînge (în medie) 2γ/ml, 6—8 ore, iar în țesuturi 12—24 ore. Se elimină prin urină și bilă.

Pentru administrarea orală se preferă adesea forme greu solubile sau acido rezistente (Eritromicină propionil, stearinat sau drajeuri), pentru a feri antibioticul de acțiunea nefavorabilă a acidului clorhidric din stomac. Este mai puțin dăunătoare (comparativ cu tetraciclinele, cloramfenicolul) asupra florei fiziologice din tractul digestiv. În cantități mici favorizează creșterea tineretului și utilizarea furajelor.

Există și preparate injectabile (*lactobionat* pentru injecții intravenoase, perfuzie lentă la om) și *Eritromicină tiocianat* (în polietilenglicol)) *(Gallimycin)* 10% pentru animale mari și 5% pentru păsări.

De altfel, există și o pulbere hidrosolubilă pentru păsări (care conține 5,5% tiocianat) și se administrează în apa de băut (0,125‰ substanță activă — 2 linguriță din preparat la 4 l apă), timp de 5 zile, în special în micoplasmoză (antistres, doza se reduce la jumătate).

La mamifere, în infecții produse de germeni rezistenți la antibioticele uzuale, în cele produse de PPLO etc., în doze de 0,002—0,004/kg *pro die*, injecții intramusculare la animalele mari și de talie mijlocie adulte; 0,01—0,02/kg *pro die* la miei și păsări (subcutanat) și 0,04/kg *pro die* la purcei sugari. (Seringile vor fi spălate cu alcool).

Preparatul Mibazon (Mastalone) conține tetraciclină 2,5%, eritromicină bază 1,2%, negamicină sulfurică 1,2%, Prednisolon 0,06% sub formă de suspensie în ulei de parafină (cu adaos de stearat de aluminiu circa 5,5%). Se utilizează în mamite, chirurgie, oftalmologie etc.

Oleandomicina
Oleandomycin

Se utilizează fosfatul. Pulbere albă cristalină, higroscopică, amăruie, ușor solubilă în apă, dînd soluții stabile și triacetiloleandomicina (TAO), greu solubilă în apă.

Are un spectru de acțiune asemănător cu al eritromicinei (mai puțin eficace față de micoplasme).

Scanned with OKEN Scanner

Se administrează *per os*, difuzează bine în organism (nu însă şi în lichidul cefalorahidian). Asigură concentraţia terapeutică pînă la 6 ore.

Dozele: 0,02—0,05/kg (la păsări 0,05—0,1/kg) *pro die*, divizate în 4 administrări.

Sigmamicina — Taociclina
Sygmamycinum

Este un amestec din 2 părţi tetraciclină clorhidrică şi 1 parte oleandomicină fosfat, avînd acţiune sinergică se utilizează în micoplasmoză, afecţiunile respiratorii, ale căilor uro-genitale, în chirurgie, dermatologie. Se administrează *per os* în doze *(pro die)* de 0,01/kg la tineretul animalelor mari şi la porci; 0,02/kg la purcei, miei şi 0,02—0,05/kg la animle mici. Dozele se divid în 2—4 fracţiuni.

Taociclina (pulbere 10‰ solubilă) se administrează în uruieli sau apa de băut, în concentraţie de 1‰ (0,1‰ substanţă activă).

Spiramicina — Rovamicina
Spiramycinum

Pulbere amorfă, gălbuie, greu solubilă în apă (1‰). **Suanovilul** (adipatul) şi sulfatul sînt uşor solubile.

Spectrul de acţiune este asemănător cu al eritromicinei. Se utilizează în micoplasmoza aviară în apa de băut 0,2—0,4‰ (0,25‰ în uruieli). Intramuscular la păsări: 0,025/kg. La alte specii intramuscular, subcutanat: 0,025—0,05/kg sau 0,05—0,1/kg *per os pro die* (divizate în 4 administrări). Se poate utiliza în gastroenterita hemoragică a porcilor.

Tilozina — Tylan
Tylosinum

Pulbere albă-gălbuie sau cristale cu miros caracteristic, gust amar, foarte greu solubilă în apă, uşor în propilenglicol. Tartratul este uşor solubil în apă.

Este un antibiotic utilizat exclusiv în medicina veterinară, fiind foarte eficace în micoplasmoze şi unele spirochetoze, de asemenea faţă de *Vibrio coli* şi unele *Chlamidioze*. Are toxicitate redusă. Nu este eficace faţă de salmonele, pasteurele şi colibacili.

Se absoarbe destul de bine şi în urma administrării orale şi difuzează în ţesuturi. Pentru administrări parenterale se preferă soluţiile bazei în propilenglicol (în locul tartratului), care asigură un nivel terapeutic de circa 24 ore.

La păsări după 24 ore nu se decelează urme în carne; la porci după 48 ore de la injectare; la rumegătoare mari după 120 ore (96 ore în lapte).

Se recomandă mai ales în micoplasmoza păsărilor (fiind foarte activ) 0,5‰ în apa de băut (2—5 zile), în dizenteria hemoragică a porcului *(Vibrio coli)* în apa de băut 0,125—0,25‰, în afecţiuni respiratorii de natură micoplasmozică la viţei, purcei etc.

Scanned with OKEN Scanner

La animale mari și la tineret se injectează intramuscular în doze de 0,004—0,01/kg *(pro die)*, la porci 0,002—0,01/kg *(pro die)*, la rumegătoare mici pînă la 0,01/kg *(pro die)*. La păsări se poate utiliza și tartratul în doze de 0,025/kg, fără a depăși 0,0625 pe găină.

Obișnuința germenilor față de diferite antibiotice din grupa macrolidelor poate fi încrucișată.

Dintre antibioticele mai noi, înrudite cu streptomicina (oligozaharide sau aminoglicozide), mai importante pentru medicina veterinară sînt: *Neomicina* (Negamicina), *Spectinomicina* și *Kanamicina*.

Neomicina
Neomycinum (Negamicinum)

Se utilizează sulfatul, pulbere albă sau gălbuie, ușor solubilă în apă, soluțiile fiind foarte stabile (sensibil la oxidanți: se închide la culoare), mai ales pentru acțiune locală, sub formă de pulberi, soluții sau unguente în mamite la vaci, produse de streptococi, stafilococi, colibacili, *Pseudomonas aeruginosa* (0,5 g pentru un cartier), adesea asociată cu teramicina sau alte antibiotice intrauterin, intravaginal, în oftalmologie, dermatologie etc. Se pot utiliza soluții, unguente 0,5—1% etc.

Negamicin B, unguent 0,5% sulfat de neomicină și bacitracină, recomandat mai ales în dermatologie. **Preparatul Synalar** (Fluocinolon N) conține de asemenea 0,5% sulfat de neomicină asociat cu corticosteroidul amintit, recomandat în dermatologie etc.

La noi, preparatul Negamicin conține într-un comprimat 0,5 sulfat de neomicină. În urma administrării orale se absoarbe prea puțin din intestin, unde acționează mai ales asupra unor germeni Gram negativi *(Escherichia, Proteus, Pseudomonas, Salmonella, Shigella* etc.*)* eliminîndu-se 95—97% cu fecale, în general nemodificată. Este eficace și față de diferiți germeni Gram pozitivi, uneori rezistenți la alte antibiotice. La tineretul animalelor mari și la purcei în unele gastroenterite s-ar putea da doze de 0,02—0,05/kg *pro die*, în 2—3 reprize, timp de cîteva zile. Tratamentul poate fi asociat cu sulfamide, nitrofurani etc.

Spectinomicina
Spectinomycinum

Se utilizează preparatul *Spectam*: Dihidroclorid pentahidrat de spectinomicină. Cristale aciculare albe, ușor solubile în apă. Soluțiile sînt foarte stabile.

Are un spectru larg de acțiune, fiind eficace în afară de germenii Gram pozitiv și față de cei Gram negativi, inclusiv *Proteus* și *Pseudomonas* și în special față de micoplasme (acțiune bactericidă), unele protozoare patogene etc.

Se administrează pe cale orală cînd se absoarbe doar parțial (fiind totuși eficace în special în micoplasmoză, dar și în alte afecțiune bacteriene) și intramuscular. Se elimină prin urină destul de repede sub formă activă, în urma injectării intramusculare circa 3/4 din doză în decurs de 6 ore de la administrare, resturile pot rămîne în țesuturi mai multe zile, astfel încît Spectamul nu se utilizează cu 5 zile înainte de sacrificare. Se elimină și prin lapte.

Scanned with OKEN Scanner

Nu au fost sesizate cazuri de obişnuinţă sau rezistenţă încrucişată.

Dozele la animale mari (intramuscular, subcutanat): 0,005—0,01 pe kg *(pro die)*, la viţei, purcei, animale mici şi păsări: 0,01—0,02/kg *(pro die)*. În apa de băut (Spectam solubil) care conţine 50% antibiotic (2,5 g în 3,8 l apă).

În afară de tratamentul micoplasmozei la păsări şi al unor colibaciloze, pasteureloze, salmoneloze, se poate utiliza la viţei, purcei în afecţiunile respiratorii, digestive etc.

Kanamicina
Kanamycinum

Se utilizează sulfatul *(Kanamycini sulfas)*. Pulbere cristalină albă, inodoră, uşor solubilă în apă. Este eficace faţă de germenii Gram pozitivi, inclusiv stafilococi rezistenţi la antibioticele uzuale, Gram negativi (cu excepţia unor tulpini de *Pseudomonas*), faţă de B. Koch este moderat activ. Clostridiile şi majoritatea protozoarelor sînt rezistente.

În urma administrării orale se absoarbe foarte puţin (ca şi streptomicina). În urma injectării intramusculare asigură în doze terapeutice o kanamicinemie de 10—15 γ/ml, care se menţine în limite terapeutice 8—10, mai rar 12 ore. Se menţine în muşchi, ficat, splină pînă la 6—7 zile, iar în rinichi circa 2 săptămîni, după tratament.

Obişnuinţa germenilor apare mai greu decît la streptomicină, dar poate fi uneori încrucişată cu aceasta din urmă. De obicei, germenii deveniţi streptomicino-rezistenţi rămîn sensibili la kanamicină. Aceasta manifestă oarecare nefro- şi ototoxicitate, în special la indivizii cu tulburări funcţionale renale.

Se utilizează în gastroenterite, afecţiuni respiratorii, genito-urinare, stafilococii rezistente la alte antibiotice etc.

La tineretul animalelor mari şi de talie mijlocie: 0,02—0,06/kg *(pro die)* în 2—3 reprize *(per os)*; intramuscular, la animale mari: 0,01/kg, la viţei pînă la 0,015/kg *(pro die)*, la porcine pînă la 0,02/kg *(pro die)*, divizate în 2—3 reprize.

În oftalmologie se poate utiliza *Unguentul cu kanamicină 1%* sau cel cu *Kanamicină 0,5%* şi *Hidrocortizon 1%*.

Gentamicina
Gentamycinum

Se utilizează sulfatul, pulbere amorfă albă, uşor solubilă în apă. Are un spectru larg de acţiune, fiind eficace faţă de agenţii Gram pozitivi, Gram negativi (inclusiv Pseudomonas şi Proteus) faţă de micoplasme (rezistente faţa de alte obligozaharide).

Farmacocinetica şi toxicitatea Gentamicinei este în linii mari asemănătoare cu a Kanamicinei. Se utilizează în infecţiile produse de germenii insensibili sau deveniţi rezistenţi la alte antibiotice (septicemii, afecţiuni digestive, respiratorii, urogenitale), în micoplasmoză etc., în doze de 0,003—0,004/kg *pro die* la animale mari şi porcine (în 2—3 reprize).

Extern în unguente, soluţii 0,3—1%.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre antibioticele polipeptidice, la noi se utilizează Polimixina B, uneori Colimicina, iar în alte ţări şi Bacitracina, Gramicidina etc.

Polimixina B se foloseşte sub formă de sulfat. Pulbere microcristalină, albă, uşor solubilă în apă (soluţiile stabile). Eficace mai ales faţă de germenii Gram negativi *Pasteurella*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Brucella*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* etc.). *Proteus* este puţin sensibil. În urma administrării orale se absoarbe foarte puţin din intestin (atenţie la nou-născuţi la care permeabilitatea intestinală este mărită). Se poate injecta intramuscular circa 1,5 mg/kg (în 3—4 reprize) *pro die*, dar este nefrotoxică. Extern se poate utiliza mai ales în mamite (soluţii, unguente 0,2—1%), uneori asociată cu neomicină.

Colimicina
Colimycinum — Colistinum

Eficace asupra majorităţii germenilor Gram negativi, nu însă asupra genului *Proteus* şi *Brucella*. Nu se absoarbe aproape deloc din intestin (sugarii pot face excepţii). Se administrează parenteral, *in situ*, local. Se poate asocia cu Cloramfenicolul, tetraciclinele etc.

*

Dintre antibioticele antimicotice se folosesc mai des următoarele.

Stamicinul (Nistatin, Mycostatin)

Antibiotic produs de *Streptomyces noursei*. Pulbere gălbuie, higroscopică, cu gust amărui, cu miros caracteristic, insolubilă în apă şi alcool, solubilă în propilenglicol. Soluţiile pierd din eficacitate după cîteva zile. Are acţiune fungistatică şi chiar fungicidă asupra formelor vegetative, mai ales faţă de *Candida albicans*. În urma administrării orale se absoarbe foarte puţin. Dozele mari se pot absorbi uneori satisfăcător. Acţiunea antimicotică scade în prezenţa secreţiilor, sîngelui, a derivaţilor calciului, magneziului, acizilor graşi, substanţelor reducătoare.

Se recomandă mai ales în candidoza tubului digestiv, *per os*, după utilizarea antibioticelor cu spectru larg (sau profilactic). Extern în dermatologie, ginecologie etc. sub formă de unguente, suspensii, ovule etc. (50 000—100 000 U.I./g sau ml). Intern la purceii sugari în candidoză 1 000 000 U.I. *pro die* în 2—3 reprize (4—5 zile). La pui (candidoză) 10 000—20 000 U.I. *pro die* (6—7 zile în hrană). În aspergiloză la păsări 25 000—50 000 U.I./kg, circa o săptămînă în hrană.

Se pot lua, în general, în considerare dozele de 30 000—150 000 U.I./kg *pro die*, în 3—4 reprize.

Se găseşte sub formă de drajeuri a 500 000 U.I., ovule şi sub formă de pulbere (1 U.I. este cantitatea minimă care inhibă dezvoltarea unei suşe test de *Sacharomyces cerevisiae* într-un ml bulion).

Griseofulvina — Likuden M
Griseofulvinum

Obţinută mai ales din culturile de *Penicillium griseofulvum*, este o pulbere cristalină, albă, cu miros slab, practic insolubilă în apă, greu solubilă în alcool, uşor în dimetilformamidă. Spre deosebire de Stamicin, se absoarbe din intestin,

Scanned with OKEN Scanner

mai ales dacă este fin divizată. Se concentrează electiv în celulele cheratogene ale pielii şi fanerelor, împiedicînd pătrunderea ciupercilor în aceste celule. Este eficace în urma unui tratament îndelungat (2—4 săptămîni), mai ales în tricofiţie (microsporii) nu însă în candidoze. Împiedică sinteza substanţelor proteice, mai ales din membrana celulară a dermatofitului. Este în general puţin toxică (uneori apar tulburări digestive, urticarii).

Se utilizează mai ales la viţei în doze de 0,015—0,03/kg *pro die*, la micile carnivore 0,02—0,04/kg.

Dintre antibiotice antimicotice cu spectru larg, amintim **Amfotericina B,** care se recomandă în diferite micoze profunde. Este eficace atît în candidoză, tricofiţie, cît şi în histoplasmoză, blastomicoză, coccidioidomicoză etc. Se poate injecta cu precauţie intravenos, administra în apa de băut şi local.

La cîini 0,25 mg/kg intravenos, de 3—4—5 ori la interval de 1 zi.

Nifimicina, alături de acţiunea antimicotică cu spectru larg, are efect bacteriostatic moderat faţă de unii germeni Gram pozitivi, Gram negativi, faţă de unele protozoare (trihomonoză) şi chiar antivirotică (herpes).

Se absoarbe greu în urma administrării orale, utilizîndu-se pentru tratamentul local, în concentraţie de 2,5—5% (pulbere, unguente, soluţii alcoolice).

*

Unele antibiotice se utilizează pe scară largă în tratamentul tuberculozei la om. Astfel, în afară de streptomicină, într-o oarecare măsură kanamicina, studiate anterior, **Rifampicina** (Rifamicina, Rifadin, Sinerdol), antibiotic de semisinteză cu acţiune energică antituberculoasă şi antistafilococică (şi faţă de tulpinile rezistente), este eficace faţă de germenii Gram pozitivi, Gram negativi (inclusiv *Proteus* şi *Pseudomonas*). Este în general puţin toxică.

Rifampicina (Sinerdol, Rifadin) se administrează *per os* (capsule), iar Rifamicina parenteral.

*

Alte antibiotice acţionează asupra unor protozoare, unor helminţi etc.

Fumagilina — Fumidil
Fumagillinum

Obţinută din culturi de *Aspergillus fumigatus*, se prezintă sub formă de cristale albe, insolubile în apă. Sub forma unor săruri complexe devine foarte uşor hidrosolubilă (*Fumidil B*, flacoane a 25 g care conţin 0,5 g antibiotic).

Este eficace în special în nosemoza albinelor (profilactic şi curativ). Se utilizează 1 flacon Fumidil B (0,5 substanţă activă) pentru 25 l sirop de zahăr, fiind necesar 0,5 l sirop pentru un stup pe zi. Se administrează odată la 2 zile, de 10 ori (10 zile).

Higromicina B
Hygromicinum B

Alături de acţiunea antibacteriană faţă de unii germeni Gram pozitivi şi Gram negativi, are acţiune antihelmintică faţă de formele adulte ale ascarizilor, unii strongili etc., mai ales la porci şi păsări, precum şi efect stimulator (în hrană) asupra creşterii tineretului.

Scanned with OKEN Scanner

Perspective noi în terapie apar în urma izolării unor antibiotice citostatice, cum ar fi: Azaserina, Sanamicina, Mitomicina, Sarcomicina etc.

Azaserina inhibă sinteza purinelor, fiind eficace în leucemii.

Sanamicina a dat uneori rezultate favorabile în limfogranulomatoza malignă (boala lui Hodkin), în limfosarcom etc.

Mitomicina este eficace adesea în cancerul gastric, bronhic, inhibă dezvoltarea altor tumori, fiind în acelaşi timp activă faţă de diferite bacterii şi unele virusuri.

Sarcomicina exercită cîte odată acţiune distructivă mai ales în cazul unor tumori experimentale.

Daunorubicina (Ondena), Adriamicina sînt eficace în leucemii, tumori canceroase etc.

Cercetările în această direcţie sînt în curs.

*

Unele antibiotice (mai ales tetraciclinele şi penicilinele), adăugate în cantităţi mici în raţia puilor, purceilor, viţeilor, mieilor, favorizează creşterea şi îngrăşarea acestora. Rezultate mai bune se obţin de obicei la toate speciile în urma administrării tetraciclinelor.

Penicilinele dau rezultate mai bune la pui şi la purcei.

Eficacitatea depinde de starea de întreţinere a animalelor, compoziţia raţiei alimentare etc. Se apreciază că ar fi necesar să se adauge 5—50 g de antibiotice la 1 tonă de furaje de calitate bună. În urma adăugării antibioticelor la hrană, creşte rezistenţa florei digestive fiziologice faţă de flora patogenă, este îmbunătăţită digestia, absorbţia tisulară, utilizarea hranei, sinteza unor enzime, scade necesarul în vitamine şi într-o oarecare măsură catabolismul. Pot diminua unele infecţii subclinice, dar pe de altă parte este favorizată apariţia antibiorezistenţei.

Aureociclina în doze bacteriostatice diminuează între altele funcţiile secreto-motorii la rumegătoare; în doze mici (biostimulente) stimulează secreţiile digestive.

La noi sînt cunoscute preparatele: *Aurex*, *Tetraxin*, *Furadicil*. Antibioticul *Flavomycin* (Moenomycin) nu se utilizează în terapie ci numai ca biostimulator.

FITONCIDELE

Fitoncidele (de la *phyton* = plantă şi *caedere* = a ucide) sînt substanţe bactericide, produse de organismele vegetale superioare.

Într-o plantă se poate găsi unul sau mai multe fitoncide. Nu li se cunoaşte în general structura chimică. Sînt active faţă de bacterii (uneori şi faţă de spori), unele protozoare şi ciuperci, fără a avea însă o acţiune apreciabilă asupra virusurilor. Sînt termostabile, adesea volatile, efectul lor antibacterian fiind de scurtă durată (1—5 minute). Se găsesc în sucurile unor plante (ceapă,

Scanned with OKEN Scanner

usturoi, lămîi, portocale, pătlăgele roşii, precum şi în unele ranunculacee crucifere etc.). Acţiunea antibacteriană a fitoncidelor este mai intensă decît a uleiurilor eterice din plantele respective.

Din bulbii de usturoi a fost extrasă *allicina*, care este aproximativ de 100 de ori mai puţin activă decît penicilina, dar este eficace şi faţă de unii germeni Gram negativi. *Sativina* are acţiune antibacteriană asemănătoare cu a allicinei.

Din sucul de ceapă s-au obţinut cristale foarte mici cu miros de ceapă. Acestea, în soluţie de 1/100 000 au o acţiune bactericidă asupra stafilococului auriu şi a bacilului difteric. În terapia plăgilor infectate s-au obţinut rezultate bune, folosindu-se ceapa, usturoiul sau pătlăgele roşii sub formă de terciuri (ca atare) sau diluate (1 parte de terci + 2 părţi de apă) sau sucurile în concentraţie de 2,5—10%.

Fitoncidele (sub diferite forme) pot fi utilizate în ginecologie, obstetrică (în vaginite infecţioase, trichomonazice, endometrite cronice), în unele afecţiuni gastrointestinale etc.

LISOZIMUL

Se găseşte în ţesutul pulmonar, pancreatic, cartilaje, lacrimi, salivă, mucus, ouă, dar şi în unele plante (hrean, ridichi, varză). Este solubil în apă şi lipoizi. Se descompune în soluţii mai concentrate de acizi sau alcali. Are acţiune lizantă în special asupra stafilococilor, streptococilor, colibacililor, bacilului antraxului, fiind mai activ decît iodul 1%, fenolul 5% şi sublimatul coroziv 1‰. Este stabil şi are acţiune durabilă. Se întrebuinţează sub formă de comprese sau instilaţii în tratamentul plăgilor infectate, în arsuri, în oculistică, în enteritele infecţioase, la tineret *per os*, pe nemîncate. În unele cazuri se poate utiliza emulsie de ouă proaspete 10% în ser fiziologic, *per os*, la viţei, mînji, în infecţii colibacilare (5 ml/kg de greutate vie).

SUBSTANŢELE ANTIHELMINTICE

Antihelminticele sînt substanţe medicamentoase care au rolul de a debarasa organismul animal de diferite metazoare parazite (cestode, nematode, trematode), care sînt localizate de cele mai multe ori în tractul digestiv.

Aceste substanţe, datorită acţiunii lor toxice neuro-musculare, paralizează paraziţii sau fac ca aceştia să se desprindă, să se deplaseze către intestinul gros, de unde pot fi eliminaţi cu ajutorul purgativelor care se administrează ulterior sau simultan cu antihelminticele.

Iniţial au pătruns în farmacoterapia helmintozelor substanţele folosite empiric în medicina populară. Ulterior au fost cunoscute principiile active din diferite droguri antihelmintice, extrase în formă mai mult sau mai puţin pură. Paralel cu acestea au fost experimentaţi, mai ales în ultimele două decenii, diferiţi compuşi organici, utilizaţi pînă atunci în alte scopuri sau sintetizaţi compuşi noi, cu acţiune antihelmintică importantă.

Totuşi, progresul realizat în domeniul antihelminticelor nu se poate asemăna cu acela atins în domeniul combaterii bolilor produse de microorganismele patogene.

Pentru combaterea helminţilor se întrebuinţează droguri vegetale, extracte, cît şi substanţe pure din punct de vedere chimic. Acestea din urmă asigură mai bine rezultatul favorabil al tratamentului, întrebuinţarea lor fiind

Scanned with OKEN Scanner

în general ceva mai lipsită de surprize decît în cazul drogurilor sau extractelor cu un conţinut oscilant de principii active antihelmintice.

Antihelminticele nu sînt substanţe toxice specifice pentru paraziţi, astfel că ele pot produce intoxicaţii la animalele tratate, mai ales dacă sînt hidrosolubile şi se pot absorbi din intestin.

Intoxicarea datorită antihelminticelor se caracterizează prin vomitări, diaree uneori sanguinolentă, tremurături, convulsii, iar în cazuri grave poate surveni moartea. Atenţie deosebită trebuie să se acorde dehelmintizării animalelor slăbite şi epuizate.

Neexistînd antihelmintice care să acţioneze asupra tuturor speciilor de helminţi, tratamentul se recomandă după diagnosticarea speciei parazitului.

Antihelminticele se pot împărţi, din acest punct de vedere, în 3 subgrupe;

1. *Tenifuge (tenicide)* active asupra cestodelor.
2. *Nematodofuge — Vermifuge — (Nematodocide, Vermicide).*
3. *Trematodofuge (Trematodocide).*

Clasificarea aceasta este însă puţin riguroasă.

În cadrul aceleiaşi specii, formele tinere ale paraziţilor sînt mai rezistente la acţiunea antihelminticelor decît paraziţii adulţi.

Atît eficacitatea, cît şi toxicitatea unui antihelmintic, variază adesea şi după specia animalului tratat.

Antihelminticul trebuie să vină de obicei în contact cît mai intim cu paraziţii, de aceea administrarea acestuia va fi precedată de o dietă.

După administrarea antihelminticelor, care nu au şi acţiune purgativă, se recomandă obişnuit după 1—2 ore (uneori simultan), un purgativ, care va favoriza eliminarea din intestin atît a paraziţilor morţi, cît şi a celor paralizaţi, desprinşi de pe peretele intestinal, precum şi a resturilor de antihelmintice neabsorbite.

Se evită purgativele uleioase, care uşurează absorbţia antihelminticelor liposolubile.

Ulterior, trebuie luate toate măsurile pentru a evita reinfestarea (îndepărtarea excrementelor, a eventualelor gazde intermediare, dezinfecţia adăposturilor, asanarea sau chiar schimbarea păşunilor, amenajarea locurilor de adăpare etc.).

Infestările făcîndu-se obişnuit în masă şi dehelmintizările trebuie să se facă la fel şi întrucît dehelmintizarea radicală este un proces destul de dificil, pentru a obţine rezultate favorabile, trebuie de avut în vedere toate condiţiile care determină eficacitatea tratamentului (proprietăţile antihelminticului, particularităţile parazitului, particularităţile anatomo-fiziologice ale animalului infestat, relaţiile dintre parazit şi gazdă etc.).

Eficacitatea antihelminticelor nu este absolută (100%), mai ales dacă se iau în considerare şi diferitele faze de dezvoltare a helminţilor, din care cauză de multe ori tratamentul se repetă.

Pentru a evita pierderile mari care pot surveni din cauza toxicităţii antihelminticelor, în cazul dehelmintizărilor în masă, se recomandă ca respectivele substanţe să fie încercate, în prealabil, asupra unui număr redus de animale, cu valoare economică scăzută.

În anumite cazuri, asocierile dintre antihelmintice asigură pe de o parte o eficacitate mai mare (polivalenţă), iar pe de altă parte diminuă pericolul intoxicării.

Scanned with OKEN Scanner

Trebuie de avut în vedere că nu toţi paraziţii pot fi eliminaţi din organism. În această categorie intră: echinococii din ficat şi plămîni, cisticercii, trichinelele din muşchi, *Eustrongylus gigas* din rinichi, larvele de *Strongylus equinus* din parenchimuri (anevrisme), cenurii din creier etc.

TENIFUGELE (TENICIDELE)

Rizom de feriga
Rhizoma Filicis maris

Drogul conţine mai multe principii active, dintre care mai importante sînt filicina (acidul filicinic) şi filmaronul care au proprietăţi antihelmintice.

Rizomul de feriga se întrebuinţează sub formă de pulbere care se păstrează în vase de sticlă colorată, bine închise, în locuri răcoroase, maximum un an. Dacă însă pulberea care trebuie să fie verzuie devine galbenă sau brună, nu se va întrebuinţa.

Întrucît sub formă de pulbere se descompune mai repede, se preferă extractul cloroformat *(Extractum Filifis)*, care se poate conserva în condiţii satisfăcătoare un an.

Drogul se întrebuinţează contra cestodelor, la toate animalele domestice şi la păsări, contra fasciolelor şi a altor trematode şi, într-o oarecare măsură, contra anchilostomelor.

Principiile active din rizomul de *Filix mas* au o acţiune toxică neuromusculară asupra paraziţilor amintiţi, care sînt paralizaţi, desprinzîndu-se de mucoasă, astfel că pot fi lesne expulzaţi cu ajutorul unui purgativ.

Antihelminticul se administrează după o dietă de 16—18 ore. În cazul extractului (sau al preparatelor neogalenice care conţin principii activi în concentraţie mai mare), purgativul se recomandă după 1—3 ore; în cazul cînd se administrează pulberea de rizom de feriga, purgativul se va administra după 2—3 ore la animalele mici şi după 8—10 ore la animalele mari.

Se preferă purgativele saline, deoarece cele uleioase favorizează absorbţia principiilor active, toxice în organismul gazdei.

Toxicitatea se manifestă prin tulburări gastrice, hipotensiune, staze în circulaţia periferică, tulburări cardiace, hepatite, nefrite, depresiunea sistemului nervos central etc.

Nu se recomandă animalelor slăbite, epuizate, nici celor cu gastrite, enterite acute sau cu afecţiuni hepatice, renale, cardiace şi nici celor gestante, iar repetarea tratamentului nu se face decît după 1—2 luni.

În cazul intoxicaţiilor cu rizom de *Filix mas*, se recomandă spălături stomacale, purgative saline, apoi mucilagii.

Pulberea de rizom se administrează sub formă de boluri sau pilule, în doze de: la cabaline 50,0—150,0, la rumegătoare mari 100,0—250,0, la rumegătoare mici 20,0—60,0, la porci 20,0—50,0, la cîini 5,0—15,0, şi la găină 1,0—4,0.

Mai des se recomandă extractul (18—23% filicină brută), care se prezintă ca o masă semilichidă, de culoare verzuie-brună, cu aspect neomogen şi cu miros caracteristic, insolubil în apă şi greu solubil în alcool.

Se administrează în capsule sau sub formă de boluri, pilule, electuarii sau mixturi, în dozele: la animale mari 10,0—20,0, la rumegătoare mici şi la

Scanned with OKEN Scanner

porci 2,0—5,0, la cîini 0,2—5,0 şi la găini (1—2 kg) 0,2—0,5 (capsule gelatinoase a 0,5 extract, dehelmintizarea făcîndu-se în 30—60 de minute).

Filicina, extract uscat, sub formă de comprimate a 0,1 g, se recomandă în cestodoze la păsări, circa 0,1/kg.

Arecolina
Arecolinum

Arecolina este alcaloidul principal din nuca de Arec; se întrebuinţează sub formă de sare bromhidrică, care se prezintă sub formă de cristale albe, solubile în apă.

Se recomandă la cîine, mai rar la pisică (care este mai sensibilă), în doze de 0,001—0,0025/kg de greutate vie, în soluţii călduţe de 1%—1‰ *per os*, după o dietă de 16—18 ore.

În urma administrării *per os* a soluţiei de arecolină, se constată adesea la cîini vomitări, eliminîndu-se în acest fel şi antihelminticul, dacă vomitările au avut loc în primele 5 minute de la administrare. Pentru prevenirea acestor vomitări se recomandă a se da cu 15—20 de minute înainte de administrarea antihelminticului o lingură de apă cu o picătură de tinctură de iod.

Se poate administra şi subcutanat (1%), dar prima cale de administrare este preferabilă fiind mai eficace (simptomele secundare fiind mai puţin manifeste). Helminţii sînt expulzaţi după 10—20 de minute pînă la 2 ore de la administrare. Tratamentul se repetă după 2—4 săptămîni.

Soluţiile de arecolină în concentraţie de 1‰ se folosesc contra cestodelor la gîşte, mai puţin la găini (1—3 ml/kg de greutate vie) şi raţe (1 ml/kg).

Preparatul Bromarec, tablete care conţin 0,04 arecolină bromhidrică se poate utiliza în doze asemănătoare (eventual ceva mai mari) 2—4 mg/kg, la cîine pentru combaterea cestodozelor intestinale (echinococozei, cenurozei etc.) în tocătură de carne. După tratament cîinii se ţin legaţi (înehişi) cel puţin 10 ore, locul respectiv fiind apoi dezinfectat.

Preparatul Nemural conţine arecolină şi acetarsol (stovarsol) avînd întrebuinţări similare.

Uleiul de terebentină
Oleum terebenthinae

Uleiul de terebentină are proprietăţi antihelmintice contra nematodelor (strongililor, ascarizilor şi oxiurilor) calului, dar într-o oarecare măsură şi tenifuge. Se administrează 20,0—50,0—100,0 ulei de terebentină rectificat, amestecat cu ulei de ricin sau untdelemn.

Uleiul de terebentină se poate asocia cu cloroform sau cu tetraclorură de carbon (formula Legaillarde modificată), în special în strongiloza calului.

La cîini, doza antihelmintică de ulei de terebentină este de 2—10 g, iar la păsări de 1—5 g (în părţi egale cu ulei de parafină).

Uleiul de terebentină este contraindicat în cazul nefritelor. În acelaşi timp trebuie avut în vedere că mirosul uleiului este comunicat cărnii animalelor tratate.

Sulfatul de cupru

Alături de proprietăţi antiseptice, are şi întrebuinţări antihelmintice (soluţie 1—2%), fiind activ contra trihostrongililor şi cestodelor *(Moniesia expansa, M. benedeni, Thysaniesia ovilla* etc.*)*. Modul de întrebuinţare şi dozele au fost studiate anterior.

Sulfatul de cupru este activ mai ales în mediul acid, fiind mai eficace faţă de trihostrongili. În urma asocierii cu sulfatul de nicotină (0,5%) creşte eficacitatea în monieziază.

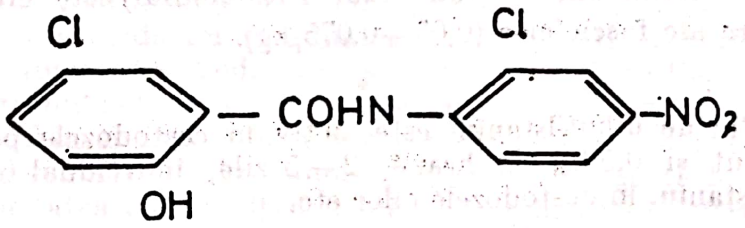
Carbonatul bazic de cupru
Cuprum basicum carbonicum

Pulbere fină, grea, de culoare verzuie-cenuşie, inodoră, insipidă, insolubilă în apă. Este activă în monieziază fiind puţin toxică. După o dietă de 15—20 ore (în acest timp animalele se pot adăpa) se recomandă incorporat în hrană (1%), fără ca ulterior să se mai administreze purgative.

Dozele la mieii neînţărcaţi sînt de 0,5; la cei înţărcaţi de 0,75 g; la celelalte categorii 1,0 g. Dozele se repetă după 24 ore. Tratamentul se poate repeta după 10—15 zile.

Niclosamidul (Yomesan, Mansonil)

Din punct de vedere chimic: $N^{2'}$ $clor^{4'}$ $nitrofenil^{5}$ clor salicilanilidă.



Cristale galbene-deschise, inodore şi insipide. Este eficace în monieziază la rumegătoare mici în doze de 0,05—0,07/kg (sub formă de suspensii 1:10 în apă), administrate *per os*. Pot fi tratate şi animale mari debile şi mieii peste 10 kg. După 2—3 ore de la administrare (după o prealabilă dietă) începe eliminarea paraziţilor care durează circa 3—10 ore.

Are acţiune tenicidă, stimulînd uneori şi peristaltismul intestinal. Nu se absoarbe decît circa 25% din doză, avînd toxicitate redusă. Tulbură metabolismul hidrocarbonatelor şi utilizarea oxigenului de către cestode, diminuînd rezistenţa cuticulei acestora faţă de enzimele proteolitice din intestinul gazdei.

Poate fi utilizat în unele tenioze ale cîinilor, pisicilor *(T. hydatigena, pisiformis, taeniformis)*, fiind nesigur faţă de *Dipylidium caninum şi Echinococus granulosus*, uneori şi la păsări (Tr. L u n g u şi col.), individual sau în uruieli (0,05—0,1/kg de greutate vie pe loturi, timp de 2 zile). Aceleaşi doze se recomandă şi la carnivore.

Scanned with OKEN Scanner

Bunamidina (clorhidrat) — Scolaban
Bunamidini hydrochloridum

Este N, N-dibutil hexil oxi naftimidina clorhidrică. Pulbere cristalină albă, greu solubilă în apă, uşor în alcool.

Este activă în moniezioza oilor (tenicid) 0,025—0,05/kg, o singură dată, helminţii fiind în general lizaţi. Doze asemănătoare se recomandă şi la carnivore (are efect iritant local), fiind preferate drajeurile, faţă de *T. pisiformis D. caninum*, *T. hydatigena* şi *E. granulosus* şi *T. taeniformis* (la pisică). Este puţin toxică, cu excepţia sugarilor.

Resorantelul — Terenolul — Brom-dihidroxibenzanilida

Pulbere incoloră, insolubilă în apă, greu solubilă în alcool, uşor în dimetilformamidă. Eficace în monieziozâ şi alte anoplocefalide la rumegătoare, avînd obişnuit acţiune tenicidă. Se absoarbe foarte puţin din intestin. Doza: 0,065/kg (se poate repeta). Eficace şi faţă de *T. hydatigena* şi *T. pisiformis* la cîine.

Terenolul (pulbere) conţine 75% Resorantel, utilizîndu-se sub formă de suspensii în apă.

Bitionolul (Tremanol) — Tio-bis-diclorfenol

Pulbere amorfă, albă, uneori cu miros slab caracteristic, practic insolubil în apă. Este eficace faţă de majoritatea cestodelor la ovine şi faţă de unele cestode la carnivore şi păsări. Dozele la ovine: 0,075/kg.

Produsul Bithinum S (sulfoxidul Bitionolului) este eficace şi asupra formelor tinere ale fasciolelor (0,05—0,075/kg).

*

Dilauratul de dibutilstaniu este activ în cestodozele păsărilor (0,4% în apa de băut şi 0,5‰ în hrană, 2—5 zile, individual 0,25—0,28/kg), **Arsenatul de staniu,** în cestodozele oilor etc.

Preparatul Droncit este activ în cestodozele cîinelui (inclusiv *E. granulosus*). Se administrează *per os* (în medie 0,005/kg), fără purgativ.

NEMATODOFUGE (VERMIFUGE, NEMATODOCIDE, VERMICIDE)

Santonina
Santoninum

Se prezintă sub formă de cristale mici, foarte greu solubile în apă, fără miros, cu gust amar, incolore. Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda*. Este eficace în primul rînd, asupra ascarizilor, mai puţin asupra oxiurilor şi a tricocefalilor. La porcine dă rezultate bune în ascaridoză în doze de 0,01—0,02/kg şi 0,03 calomel/kg după o dietă de 12—14 ore. Apa se poate da imediat după administrarea antihelminticului, dar alimentele abia după

cîteva ore. Uneori este necesar ca tratamentul să fie repetate după 2—3 săptămîni. La cîini, în ascaridoză, santonina se recomandă în doze de 0,01/kg de greutate vie. La tineret se recomandă dozele minimale (uneori chiar sub 0,01). La cîini se pot administra eventual și doze fracționate (pentru a evita intoxicarea) cîteva centigrame în fiecare zi, pe nemîncate, timp de 3—5 zile. La pisici 0,005/kg.

Timolul
Thymolum

Este activ contra nematodelor, fiind utilizat mai ales contra anchilostomei cînelui: 0,25—0,5 g (fin pulverizat, sub formă de pilule, în mucilagii sau siropuri) de patru ori pe zi din oră în oră. După ultima administrare se recomandă un purgativ salin. În tricocefaloze la porcine, ovine (0,5—3,0), la cîine 0,25—2,0 de 3 ori (odată pe săptămînă). Timolul poate produce intoxicații caracterizate prin gastroenterite, nefrite, albuminurie, hematurie etc.

Silicofluorura de sodiu
Natrium silicofluoratum

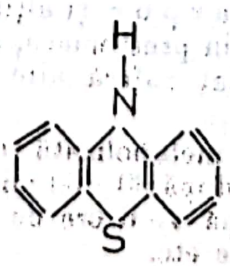
Preparatul Florosil conține silicofluorură de sodiu. Se prezintă sub formă de pulbere fină albă-gălbuie, cu gust acru, puțin solubilă în apă. Este eficace în ascaridoza porcului. Se administrează fără dietă prealabilă, în rația redusă cu 25—40%, pe loturi de animale (cu greutate, vîrstă aproximativ egale). Doza pentru purcei sub 40 kg este pentru o administrare de 0,6, iar pentru cei peste 40 kg de 0,8. Fiecare din aceste doze se dau de șase ori în cursul a două zile (iar în infestații puternice de 9 ori în cursul a 3 zile). La doza calculată pentru un lot, se mai adaugă 5% substanță în plus (coeficient de pierdere). Avînd acțiune vermicidă nu se administrează purgative. Spre deosebire de tratamentul cu fluorura de sodiu, apa se poate da la discreție.

Este contraindicată la purcei neîngrășați și femele în ultima perioadă de gestație. Ascarizii încep să se elimine în ziua a 2-a și mai ales în zilele a 3-a și a 4-a după administrarea antihelminticului. Tratamentul se repetă după 18—21 zile.

Deși toxicitatea este mult mai mică decît în cazul fluorurii de sodiu, totuși dozele mari pot produce anorexie, vomă, diaree (măresc peristaltismul intestinal). În aceste cazuri se recomandă clorura de calciu (intravenos) și sulfat de magneziu *per os*.

Fenotiazina
Phenotiazinum

Din punct de vedere chimic este tiodifenilamină, avînd formula următoare:



Se prezintă ca o pulbere cristalină, galbenă-verzuie pînă la verde-cenușie-închis, cu un miros slab caracteristic, fără gust. Practic este insolubilă în apă. Se dizolvă ușor în acetonă (1/4), apoi în eter (1/13), în benzen (1/24), cloroform (1/30) și alcool (1/60).

Se păstrează în flacoane colorate, bine închise, deoarece sub acțiunea luminii, umezelii și a aerului se oxidează.

Fenotiazina, întrebuințată inițial doar ca substanță insecticidă, este un antihelmintic utilizat mult în nematodozele animalelor domestice (cu excepția carnivorelor). Ea nu este eficace față de cestode și trematode. Fenotiazina este activă în special față de helminții sanguifagi.

La ovine este eficace în toate helmintozele gastrointestinale, fiind însă mai activă în esofagostomoză și hemoncoză.

La rumegătoarele mari este foarte eficace în trihostrongiloză, hemoncoză, esofagostomoză, mai puțin în ostertagioză și bunostomoză, fiind puțin activă în cooperioză.

La cabaline dă rezultate bune în strongiloză și mai slabe în parascaridoză.

La păsări este eficace în ascaridoză și heterakioză.

La porcine dă rezultate mai slabe decît la speciile de mai sus. Poate fi utilizată în esofagostomoză, uneori și în ascaridioză.

Unii au obținut rezultate favorabile în tratamentul coccidiozei.

Acțiunea fenotiazinei asupra ascarizilor este mai slabă decît asupra strongililor.

Rezultatul tratamentului cu fenotiazină este în funcție și de specia gazdei. Astfel, rezultate bune s-au obținut, în general, la rumegătoare și cabaline, mai puțin bune la porcine și în general negative la cîini și pisici. Obișnuit, tratamentul cu fenotiazină nu reclamă schimbarea regimului alimentar.

Fenotiazina posedă o acțiune vermicidă, dar în același timp împiedică dezvoltarea ouălor și larvelor, ceea ce îi conferă și o anumită acțiune profilactică.

Medicamentul ar tulbura unele reacții enzimatice, ceea ce ar avea repercusiuni atît asupra formelor adulte, cît și asupra larvelor și ouălor.

Fenotiazina pură este în general puțin toxică. Uneori conține însă impurități, care măresc apreciabil toxicitatea produsului.

În urma administrării orale rămîne circa o oră nemodificată în tractul digestiv, parțial se poate combina cu grăsimile, ceea ce favorizează absorbția. O parte se absoarbe mai ales din intestinul subțire, fiind oxidată sub acțiunea enzimelor din celulele mucoasei intestinale (astfel încît în sîngele din vena portă, fenotiazina se găsește sub forma oxidată).

Cea mai mare parte din substanța neabsorbită se elimină de obicei ca atare (neoxidată) cu fecalele.

La rumegătoare mici, H a r p u r și alții au constatat că în vasele prin care fenotiazina se absoarbe din prestomace, se găsește sub forma neoxidată.

În ficat, produsul oxidat suferă alte transformări (leucofenotiazon, leucotionol).

Fenotiazina absorbită și metabolizată (tionol, fenotiazon etc.) începe să se elimine mai ales prin urină după 30—60 minute de la administrare, concentrația maximă găsindu-se după 5—6 ore de la administrare. Fenotiazina se elimină parțial prin bilă, lapte etc.

Scanned with OKEN Scanner

În general, substanţa se elimină lent (3—5 zile).

Transformările pe care le suferă fenotiazina în organism au o importanţă practică, deoarece se crede că în special produşii de oxidare ai substanţei, cum ar fi tionolul, ar fi activi contra helminţilor. (De altfel, experienţele *in vitro* asupra ascarizilor de porc au dovedit că fenotiazina, ca atare, este aproape fără acţiune, pe cînd tionolul produce iniţial o stare de excitaţie, apoi îi paralizează).

Pe de altă parte, produşii amintiţi, eliminîndu-se prin urină, lapte etc., pot colora în roşu (datorită tionolului) aceste lichide. Astfel, urina se colorează în roşu, mai ales în urma administrării dozelor mai mari, iar laptele după ce este păstrat puţin timp.

Datorită leucotionului se exercită, mai ales în mediul acid, dar şi în mediul alcalin (peste pH = 8), acţiunea antiseptică.

Cercetările cu atomii de sulf marcaţi (L a z a r u s şi R o g e r s) au demonstrat că helminţii absorb în general de circa 5 ori mai multă fenotiazină decît ţesuturile animalelor parazitate.

De asemenea, s-a observat (D o u g l a s şi alţii) că acţiunea antihelmintică este cu atît mai intensă cu cît substanţa este mai fin pulverizată.

Dintre animalele domestice, tratate cu fenotiazină, cele mai rezistente s-au dovedit ovinele şi păsărilor, iar cele mai sensibile cabalinele, din care cauză la acestea din urmă adesea doza antihelmintică este divizată în două sau trei reprize, în cursul a 1—2 zile.

După unii autori, în general, dozele terapeutice de fenotiazină (pură din punct de vedere farmaceutic) nu produc intoxicaţii nici la cabaline.

S-a putut constata totuşi (la unii indivizi) scăderea numărului globulelor roşii şi a hemoglobinei (cu 5—8%) pentru cîteva zile.

Dozele masive (de cîteva ori mai mari decît cele terapeutice uzuale) provoacă intoxicaţii, caracterizate prin: anemie hemolitică (hemoglobina scade cu 25—30%), numărul hematiilor se reduce la 3 000 000—4 000 000/ml de sînge, mucoasele devin icterice, pulsul, respiraţia accelerate. Adesea se constată hipertermie, poliurie (urina fiind colorată în roşu cîteva zile), diminuarea peristaltismului (acţiune antidiareică). Animalele îşi păstrează în general apetitul, dar consumă puţine lichide.

În unele cazuri au fost observate fenomene nervoase, tremurături musculare, spasme ale sfincterelor.

Modificările sanguine pot dura 2—3 săptămîni, celelalte tulburări dispar după cîteva zile. Nu se constată cazuri mortale (în cazul administrării substanţei pure).

La animalele de experienţă, sacrificate în momentul cînd simptomele intoxicării erau la apogeu, nu s-a putut constata decît culoarea icterică a peritoneului şi a seroasei intestinului, iar examenul histopatologic a putut pune în evidenţă, în unele cazuri, degenerescenţa hepatică.

La rumegătoare mari şi la porcine (mai rar la alte specii) se poate constata fenomenul de fotosensibilizare, în urma tratamentului cu fenotiazină.

La porcine (care sînt mai puţin sensibile decît cabalinele), dozele mari pot produce ataxii şi pareza trenului posterior.

În general, tulburările în urma administrării dozelor terapeutice de fenotiazină se pot constata la tineret şi la animalele slăbite, epuizate etc.

În general doza letală minimă este greu de stabilit, aceasta oscilînd foarte mult în funcţie de factorul individual şi alţi factori necunoscuţi.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă de obicei în administrarea unei singure doze, uneori repetate a 2-a zi. La cabaline, doza se fracţionează în 3 reprize în cursul aceleiaşi zile la 4 ore.

Fenotiazina se poate administra individual (boluri, pilule, în furaje concentrate, suspensii apoase) sau în loturi cît mai omogene în amestecuri cît mai perfecte cu tărîţe, uruială fină, uşor umectate, în tainul de dimineaţă redus, după o dietă pînă la 24 ore cu adăpare normală, urmînd ca raţia obişnuită să se dea după 5 ore de la administrarea antihelminticului.

Unii cercetători sînt de părere că în cazul tratamentului cu fenotiazină nu este necesară dieta. Toţi sînt de acord că după administrarea antihelminticului nu trebuie să se administreze purgative.

La noi se recomandă următorul amestec: Fenotiazină 66 părţi, bentonită 33 părţi şi stearat de sodiu sau de zinc o parte *(Fenobent)*.

Dozele sînt de 0,07/kg de greutate vie la cabaline (doza divizată în 2—3 reprize la 4 ore); la rumegătoare mari de 0,3—0,4/kg de greutate vie; la rumegătoare mici, porci, păsări, iepuri de 0,5—0,7/kg de greutate vie (la păsări pînă la 1,0/kg).

Dozele de Fenobent sînt cu circa 33% mai mari.

Pentru profilaxia strongilatozelor la ovine se utilizează preparatul **Fenosar** brichete furajere de circa 5 kg care conţin 1 parte fenotiazină amestecată cu 5 părţi de sare (în locul bulgărilor de sare pentru lins, începînd cu 2 săptămîni înainte de păşunat), avînd o influenţă favorabilă asupra producţiei (greutatea animalelor, lînă, lapte, greutatea nou-născuţilor).

PIPERAZINA ŞI DERIVAŢII SĂI

Piperazina se prezintă sub formă de cristale incolore, higroscopice, aproape fără miros, cu gust amar, foarte uşor solubile în apă şi în alcool. Soluţia apoasă are reacţie alcalină. Se păstrează în vase mici, bine închise, ferite de umezeală.

Piperazina şi unii derivaţi ai acesteia au între altele şi însemnate proprietăţi antihelmintice, fiind recomandată la carnivore (ascaridoză şi uncinarioză nu însă în anchilostomoză), la păsări în ascaridioză (şi în guta viscerală), la porcine şi la alte specii în diferite nematodoze.

Piperazina (hidratul) administrată în doză de 0,15—0,2 pentru o pasăre (direct în guşă) asigură după circa 2 ore, fără administrarea vreunui purgativ, dehelmintizarea (Al. Niculescu şi col.).

La carnivore dozele sînt de 0,08—0,1/kg de greutate vie, purgativul administrîndu-se după 30—60 minute.

În prezent se utilizează curent unii derivaţi ai piperazinei cum ar fi citratul, fosfatul, iar la noi mai ales adipatul (**Ascatrix**) care este 1/18 solubil în apă (se absoarbe mai puţin), fiind mai puţin toxic. Acesta eliberează piperazina, la nivelul intestinului, care stimulează şi funcţiile secreto-motorii ale acestuia, ceea ce favorizează eliminarea helminţilor.

Ascatrix-ul este utilizat în nematodoze (mai ales contra ascarizilor), la păsări, porci şi carnivore (dar este eficace şi la alte specii). La rumegătoare poate produce timpanism, enterite, anorexie (la doze mai mari), de altfel şi la carnivore apar uneori fenomene neurotoxice.

La păsări (găini, raţe, gîşte şi porumbei) se recomandă în ascaridioză, heterachioză şi capilarioză.

Scanned with OKEN Scanner

La găinile ouătoare dă rezultate mai bune decît fenotiazina (la tineret sporul de creştere în greutate este însă mai mare în urma utilizării fenotiazinei). Dozele sînt de 0,3/kg de greutate vie (comprimate de Ascatrix) sau 0,6/kg de greutate vie în cazul infestărilor masive. Tratamentul în masă (pe loturi de păsări) se poate face solubilizînd Ascatrixul pulbere în apa de băut (2‰), timp de 2 zile. Se repetă după 15 zile.

Ascatrixul 0,15/kg se poate asocia la păsări cu fenotiazina (pînă la 0,8/kg) în hrană, obţinîndu-se rezultate mai bune.

La porcine în ascaridoză doza este de 0,2/kg de greutate vie, repetîndu-se după 24 de ore. Se poate da şi în tainul de dimineaţă, redus cu circa 30%. Tratamentul se repetă după 18—21 de zile.

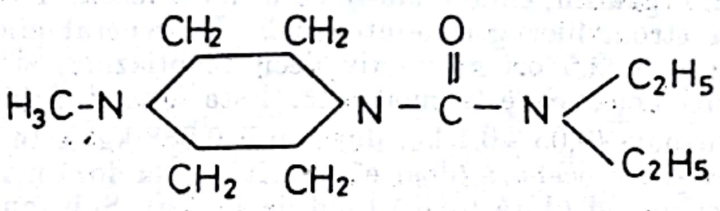
La carnivore domestice doza este de 0,2/kg de greutate vie. După o oră se administrează uleiul de ricin. În cazul infestărilor masive, tratamentul se repetă după 5—7 zile şi obligator după 18—21 zile de la prima administrare.

Sulfatul de piperazină (Ascatrix S) se dă la păsări în doze de 0,2—0,4/kg individual şi 0,6—0,8/kg în uruieli.

Preparatul Nematocton (*Vermicid*) pentru uz uman conţine 10 sau 20% hidrat de piperazină în sirop sau 0,3 g de adipat de piperazină într-un comprimat.

Ditrazinul
Ditrasinum

Este fosfatul 1-dietilcarbamin-4-metilpiperazinei. Trovamilul şi Franocidul sînt citraţi, iar Hetrazanul clorhidrat.



Pulberi cristaline, albe, uşor solubile în apă şi în alcool. Se utilizează în dictiocauloză, fiind activă mai ales faţă de formele larvare ale parazitului. La tineretul rumegătoarelor mari soluţiile de 44,5% se injectează intramuscular (în 2 puncte) în doze de 0,075/kg de greutate vie (eventual repetată după 24 ore, în cazuri mai grave). În dictiocauloză la rumegătoare mari şi mici se poate utiliza şi doza de 0,025/kg de greutate vie (de 3 ori în 3 zile consecutive). La ovine se injectează subcutanat.

Ditrazinul este puţin toxic, dar diminuează funcţiile motorii ale tractului digestiv la ovine în urma administrării orale în doze mari (0,3—0,5/kg). Este eficace şi în alte helmintoze.

Loxuranul (Notezine) este un preparat analog cu Trovamilul (citrat), utilizat la om. **Preparatul Uvilon** conţine fosfat de piperazină.

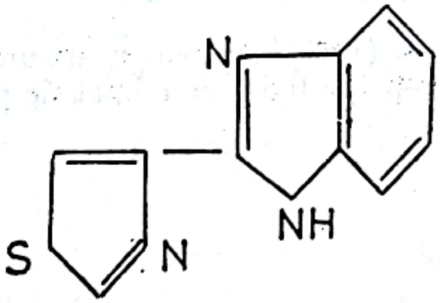
Preparatul Certuna conține sarea piperazinei cu acid levulincianacethidrazonei. Pulbere cristalină albă solubilă circa 1/5 în apă rece. Soluțiile sînt puțin stabile. Este activă în dictiocauloza pulmonară la rumegătoare mari și mici. Paraziții adulți din bronhii pot fi expulzați mai ușor în urma efectului paralizant al substanței.

Se administrează pe cale orală (soluții proaspete circa 30% — în apă călduță) în doză de 0,06/kg de greutate vie, fără a depăși 3,60 la ovine și 18,0 la rumegătoare mari. Doza poate fi divizată în 2 administrări la interval de 24 ore.

La animalele masiv infestate tratamentul poate fi repetat în ziua a 3-a.

La animalele slăbite doza (de 0,06/kg de greutate vie) divizată în două, se administrează la 8—10 zile (a doua jumătate).

Tiabendazolul — (2-(4'-tiazolil) (benzimidazol)
Thiabendazolum



Pulbere albă sau ușor colorată în brun, puțin solubilă în apă (ușor dispersabilă). Se absoarbe repede, se metabolizează într-un hidroxiderivat, nu se cumulează în organism, eliminîndu-se cu urina și fecale. Foarte eficace față de majoritatea strongililor gastro-intestinali. În general eficace și față de larvele (in vitro de 2,5 ori mai activ decît fenotiazina) și ouăle acestora. Față de ascarizi acțiunea este moderată. Este inactiv față de trihocefali.

În doze uzuale (0,05—0,1/kg, după unii 0,088/kg) este eficace la ovine în dictiocauloză și dicrocelioză (doar efect ocitocic) la doză mare (0,3—0,5/kg) efectul este trematocid (doza toxică fiind de 1,5/kg). Substanța este în general ușor suportată, inclusiv de femelele gestante, dozele toxice letale fiind în mare de 5—10 ori mai mari decît cele terapeutice. În cursul a 4 zile de la administrare se elimină prin urină 75%, iar cu fecale circa 15%, restul după 3—4 săptămîni.

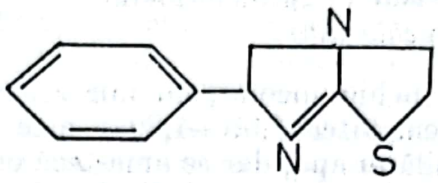
Tratamentul constă din administrarea unei doze per os fără dietă prealabilă, la rumegătoare mari de circa 0,08/kg, la rumegătoare mici și cabaline 0,05—0,1/kg, la porci 0,05/kg sau în rație 1—4‰, la păsări 0,1—0,25/kg sau în rație 1‰ (2 săptămîni în singamoză).

Unii derivați ai Tiabendazolului: *Parbendazolul*, *Cambendazolul* deși au unele avantaje, prezintă la femelele gestante proprietăți teratogene, ca și *Mebendazolul* care are un spectru și mai vast decît Tiabendazolul fiind activ și față de unele cestode (ovine, păsări, carnivore) și *Fenbendazolul (Panacur)*, care depășește în eficacitate produsele înrudite nefiind embriotoxic.

Scanned with OKEN Scanner

Nilvermul — Tetramisolul — Citarinul — Ripercolul — Clorhidratul de tetrahidro-2,3,5,6 fenil-6 imidazol (2,1-b) tiazol

Pulbere cristalină albă, inodoră, solubilă în apă (1/5)



În urma administrării orale sau parenterale (subcutanat — efect iritant moderat, intramuscular), se elimină parțial prin glandele bronșice fiind foarte eficace în dictiocauloză. Este de asemenea foarte eficace în strongilozele gastrointestinale, în general în nematodoze (cu excepția trihocefalozei), fiind activ și asupra formelor larvare. Are toxicitate redusă (D.L.$_{50}$ circa 0,08/kg), inclusiv pentru femelele gestante.

Dozele parenterale (subcutanat, iar la rumegătoare mari intramuscular) la animalele mari și la cele de talie mijlocie sînt între 0,005—0,01/kg. La păsări 0,04/kg (*per os*), în ascaridioză, heterachioză, capilarioză și singamoză. În dictiocauloză (rumegătoare mari și rumegătoare mici) *per os*: 0,0125/kg (o administrare) în soluție de 12,5—25‰. În müllerioză nu este în general activ. După unii ar da rezultate dozele mari (la ovine 0,02/kg de 3 ori în cursul a 24 ore). Laptele se poate consuma după 24 ore de la tratament, carnea după 6—7 zile.

Tetramisolul se poate asocia între altele și cu *Zanilul* (Nilzan). *Levamizolul* (Decaris) (izomerul levogir) sub formă de clorhidrat, este de circa 2 ori mai activ decît Tetramisolul.

Luînd în considerare spectrul de acțiune vast, posibilitățile de administrare (și parenteral), toxicitatea redusă etc., Tetramisolul se apropie de antihelminticul ideal, fiind foarte apreciat în tratamentul polihelmintozelor.

*

Alte antihelmintice, practic aproape neutilizate în combaterea nematodozelor la animale (la noi în țară) sînt: *Metiridina* (Mintic-Promintic) eficace între altele și față de trichuri, folosită mai ales în dictiocauloză, subcutanat (se absoarbe greu din intestin), *Alcoparul* (Bephenium hidroxinaftoat) utilizat în ankilostomiază. *Pirantel tartrat*, derivat complex pirimidinic cu un spectru larg în combaterea nematodozelor, *Vermigalul* (pamoat de pirviniu) utilizat mai ales în oxiuroză, fiind eficace și asupra formelor tinere ale paraziților. De asemenea, unii derivați ai arsenului, stibiului, cadmiului etc., precum și unii derivați organofosforici (Neguvonul, D.D.V..P. etc.) cu proprietăți antiparazitare externe, care vor fi studiați la capitolul amintit.

TREMATODOFUGELE (TREMATODOCIDELE)

Din acest grup face parte tetraclorura de carbon care în afară de faptul că nu este activă față de formele tinere ale fasciolelor, are și efecte secundare nefavorabile în special asupra parenchimului hepatic, dezavantaje care sînt într-o măsură înlăturate la unele preparate noi cum ar fi Zanilul, Ranidul

(Flukanid—Rafoxanid) Coriban derivaţi cloruraţi ai salicilanilidei, Dovenixul (Nitroxynil, Trodaxul), Bilevonul etc.

Tetraclorura de carbon — Tetraclormetan
Cl_4C *Carbonei tetrachloridum*

Se prezintă ca un lichid incolor, cu miros asemănător cloroformului, cu gust arzător — are densitatea 1,58—1,60 — este volatilă, dar neinflamabilă. Este practic insolubilă în apă, dar se amestecă cu majoritatea solvenţilor organici, este solubilă în uleiuri grase şi dizolvă, la rîndul său, diferite substanţe organice. Se păstrează în flacoane colorate, bine închise, ferite de căldură.

Este activă faţă de nematode (strongili, oxiuri, ascarizi), unele trematode (în special fasciole) şi gastrofili. Substanţa este puţin eficace faţă de cestode. Totuşi în cestodozele păsărilor au fost obţinute rezultate bune (în doză de 3 ml amestecată cu un ulei vegetal). Nu transmite mirosul la ouă ca în cazul uleiului de terebentină (Al. Niculescu).

Asupra mucoaselor, ţesutului subcutan şi pielii tetraclorura de carbon are o acţiune iritantă.

Din această cauză se recomandă a fi administrată *per os*, în capsule gelatinoase sau amestecată cu ulei de parafină, mucilagii etc., eventual cu sonda nazo-esofagiană.

La unele specii s-a putut constata, în urma administrării tetraclorurii de carbon *per os*, oprirea reflexă a respiraţiei (spasm laringian) şi a cordului, datorită acţiunii iritante a substanţei.

În urma injecţiilor subcutanate (mai ales diluate în părţi egale cu ulei de parafină sau 1/3—1/4), deşi posedă acţiune iritantă, totuşi poate fi utilizată în practică la unele specii, fiind eficace în fascioloză şi alte verminoze.

În urma administrării parenterale la oi este necesară o cantitate de tetraclorură de carbon de circa 20 ori mai mare decît *per os*, pentru a realiza aceeaşi concentraţie sanguină. De asemenea şi eliminarea substanţei se face mai lent (L. Buruiană şi col.).

Din intestin, tetraclorura de carbon se absoarbe lent şi neuniform, în funcţie de doze şi de caracteristicile conţinutului intestinal. Dozele mici se absorb aproape integral, pătrunzînd (dacă în intestine nu se găsesc substanţe grase), prin circulaţia hepatică în ficat, unde într-o măsură substanţa este neutralizată, apoi parţial eliminată prin bilă.

Din această cauză, pe de o parte medicamentul este eficace chiar în doze mici faţă de unii paraziţi ai căilor biliare, iar pe de altă parte acţiunea toxică a tetraclorurii de carbon se manifestă faţă de parenchimul hepatic, avînd loc adesea infiltraţii grase, degenerescenţă grasă sau chiar necroze hepatice (în cazuri rare). Primele modificări sînt obişnuit reversibile şi nu se pot constata clinic.

Dacă conţinutul intestinal este bogat în grăsimi, tetraclorura de carbon se absoarbe mai ales prin căile limfatice, evitînd astfel în mare măsură ficatul şi exercită o acţiune mai pronunţată asupra sistemului nervos central, asupra aparatului cardio-vascular şi a celui respirator.

Nefiind reţinută şi în parte neutralizată în ficat (în aceste condiţii), acţiunea toxică asupra întregului organism se manifestă mai intens.

Scanned with OKEN Scanner

În general, tetraclorura de carbon are o acțiune depresoare asupra activității cardiace, produce hipotensiune și diminuează calcemia.

În urma acțiunii depresoare asupra sistemului nervos central poate produce o stare de somnolență (iar în doze mari — somn).

Tetraclorura de carbon se elimină din organism în cea mai mare parte prin aerul expirat, cantități mai mici se elimină prin bilă și foarte puțin prin urină, din care cauză acțiunea nefastă asupra rinichilor (infiltrație grasă) se constată mai rar (doze mari, sensibilitate exagerată).

În cazul intoxicării se constată o stare de depresiune generală, tremurături, uneori gastroenterite hemoragice (mai ales la rumegătoarele mari), icter.

Sensibilitatea animalelor domestice la tetraclorura de carbon diferă după specie. Astfel, păsările, cîinii și cabalinele suportă destul de bine dozele terapeutice. Rumegătoarele mici suportă și ele, în general, satisfăcător, dozele utilizate curent în combaterea fasciolozei. Porcii, pisicile și mai ales rumegătoarele mari *(per os)* sînt foarte sensibile la acțiunea antihelminticului, din care cauză este bine ca acesta să fie cît mai mult evitat la aceste specii.

Tineretul este mai puțin sensibil decît animalele bătrîne. Femelele gestante suportă relativ bine dozele terapeutice medii.

Animalele slăbite, epuizate etc., suportă mai greu tratamentul cu tetraclorura de carbon, din care cauză este bine ca doza să fie divizată în două sau chiar trei reprize sau să se evite tratamentul cu acest antihelmintic.

De altfel și factorul individual joacă un rol important în ceea ce privește sensibilitatea la tetraclorura de carbon.

Astfel, unii indivizi pot suporta doze de cîteva ori mai mari decît cele terapeutice, alții din contra pot sucomba chiar și la dozele uzuale.

Cînd se procedează la dehelmintizarea în masă cu tetraclorură de carbon, pierderile oscilează, la ovine, obișnuit, între 0,5 și 1%. Sînt cazuri cînd nu se constată nici o pierdere (sau aproape nici una), alteori dimpotrivă pierderile pot depăși cîteva procente din efectivul tratat.

Pierderile sînt în funcție de diferiți factori.

Între aceștia se acordă o importanță deosebită insuficienței ionilor de calciu din organism (tetraclorura de carbon are acțiune hipocalcemiantă). De altfel animalele în stabulație prelungită, femelele în lactație, suportă mai greu tratamentul cu tetraclorură de carbon decît animalele care au fost ținute anterior la pășune.

Îmbogățirea rației, precum și hrănirea cu furaje bogate în calciu (de exemplu trifoi) cu aproximativ o săptămînă înaintea administrării antihelminticului, diminuează în general pierderile.

Ficatul mai bogat în glicogen este mai rezistent față de acțiunea toxică a tetraclorurei de carbon. De altfel injecțiile intravenoase de glucoză întîrzie acțiunea nefavorabilă a tetraclorurei de carbon asupra ficatului. T r a v e l l a demonstrat că injecțiile intravenoase de gluconat de calciu diminuează acțiunea toxică a tetraclorurei de carbon, fără a avea însă acțiune favorabilă asupra modificărilor anatomo-patologice produse de tetraclorura de carbon la nivelul ficatului.

Medicamentul se utilizează în tratamentul fasciolozei ovine (după o prealabilă tatonare pe 5—10 indivizi), administrîndu-se după o dietă de cel puțin 12 ore animalelor adulte circa 2 g în capsule gelatinoase *(Fasciozan ovin*, care alături de tetraclorura de carbon 1,6—2,4 g conține și ulei de para-

Scanned with OKEN Scanner

fină). În aceste doze distruge pînă la 24 ore formele adulte ale paraziților. Se contraindică 2 săptămîni înainte și după fătare, la tineret sub 6 luni și în perioada schimbării regimului de stabulație cu cel de păşune.

În fascioloza rumegătoarelor mari tetraclorura de carbon se administrează sub formă de injecții intramusculare în cîteva puncte. În acest scop se utilizează *preparatul Vitolin* (Tetranol) care conține tetraclorură de carbon 73%, xilină 1%, alcool benzilic 2,5% și ulei de parafină pînă la 100, în doze de 6,5 ml/100 kg, fără a depăși 32 ml. Datorită acțiunii iritante poate da reacții locale. Carnea bovinelor se poate da în consum după circa 3 luni de la aplicarea tratamentului.

Vitolinul se poate utiliza și în fascioloza oilor injectat subcutanat în doze de 4—5 ml (la ovinele peste 50 kg, 6 ml).

Tetraclorura de carbon se recomandă în strongiloză și parascaridoză, oxiuroză și gastrofiloză, în doze de 20—40 ml la cabaline adulte, la mînji și tineret 5—15 ml).

Antihelminticul se va administra după o prealabilă dietă de circa 18 ore (în gastrofiloză 3 ore), *per os*, în capsule gelatinoase sau prin sonda nazo-esofagiană.

După 2—3 ore de la administrare (8—10 ore în gastrofiloză) se dă un purgativ salin.

În toxascaridoza și anchilostomoza cîinilor se recomandă 0,2—0,3 ml/kg de greutate vie.

La păsări în ascaridioză, heterakioză, prostogonimoză etc.,tetraclorura de carbon se administrează cu ajutorul sondei sau ale seringii, în doze pînă la 1 ml/kg. La păsări în nematodoze și trematodoze se poate utiliza și **preparatul Avipar,** capsule gelatinoase care conțin 0,5, 1 și 2 ml de tetraclorură de carbon.

În caz de intoxicații cu tetraclorură de carbon, se recomandă purgative saline, injecții intravenoase cu clorură sau gluconat de calciu și eventual metionină.

Hexacloretanul — CCl_3—CCl_3

Hexachloraethanum

Se prezintă sub formă de cristale, cu miros aromatic, care seamănă cu cel de camfor, insolubile în apă, solubile în grăsimi, alcool, eter, tetraclorură de carbon.

Medicamentul a fost studiat în cursul primului război mondial (în lipsa altor antihelmintice), dovedindu-se eficace în tratamentul fasciolozei rumegătoarelor mari, fiind în același timp mai puțin toxic decît tetraclorura de carbon.

La rumegătoarele mici, hexacloretanul este mai puțin eficace decît tetraclorura de carbon în tratamentul fasciolozei, iar pe de altă parte, rumegătoarele mici suportă satisfăcător tratamentul cu tetraclorură de carbon.

Hexacloretanul dă de asemenea rezultate în tratamentul opistorchozei cîinilor.

Scanned with OKEN Scanner

În helmintozele intestinale este în majoritatea cazurilor depășit de alte antihelmintice.

Hexacloretanul (în concentrație de 20%) posedă oarecare proprietăți antiparazitare externe.

La rumegătoarele mari se pot constata tulburări ale funcțiilor prestomacelor, urmate de timpanism, uneori producția de lapte poate să scadă pentru 3—4 zile.

Pentru prevenirea timpanismului se recomandă să fie excluse, cu o zi înainte și apoi 3—4 zile după administrarea antihelminticului, furajele fermentescibile, concentrate etc. După ce a apărut, timpanita se tratează simptomatic.

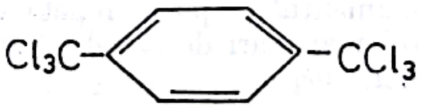
Din intestin, hexacloretanul se absoarbe parțial, eliminîndu-se apoi în mare măsură pe cale respiratorie, parțial prin bilă, cea mai mare parte fiind eliminată ca atare cu fecalele.

În fascioloză, la rumegătoarele mari (eventual și la rumegătoarele mici), hexacloretanul se întrebuințează în doză de 0,2—0,3/kg de greutate vie, divizată după unii în 2—3 reprize zilnice.

Preparatul Fasciozan bovin conține sub formă de pulbere hexacloretan (60%) și bentonită (40%). Se întrebuințează în tratamentul fasciolozei cronice la rumegătoarele mari cîte o lingură de supă (rasă) pe 50 kg greutate vie (0,2/kg hexacloretan). Această doză se divide în două, administrîndu-se la interval de 24 ore. La animalele slăbite, epuizate etc., doza poate fi divizată chiar în 3—4 părți, care se administrează în cursul a 3—4 zile consecutive. Doza de 8 linguri (rase) pentru un tratament nu se poate depăși chiar dacă greutatea animalelor este mai mare de 400 kg.

Hetolul — Hexaclorparaxilol (1,4-bis-triclormetil benzen)

Pulbere albă sau vag gălbuie, fără gust, insolubilă în apă și alcool. Eficace în fascioloză (formele adulte) fiind mai puțin toxic decît tetraclorura de carbon și hexacloretanul din care provine prin introducerea unui nucleu benzenic între cei 2 atomi de carbon:



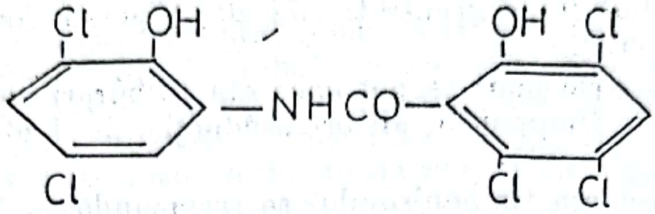
Dozele la rumegătoarele mari 0,13/kg, iar la rumegătoare mici 0,15/kg. Hetolul conține 85% substanță activă și se utilizează sub formă de suspensii (8,0/50 kg greutate vie).

Zanilul — Oxyclozanid — Pentacloro-3,3',5,5',6 dihidroxi 2, 2' salicilanilidă

Pulbere galbenă, foarte greu solubilă în apă, solubilă în alcool. Preparatul Zanil se prezintă sub formă de suspensie 3,4% administrîndu-se *per os*

Scanned with OKEN Scanner

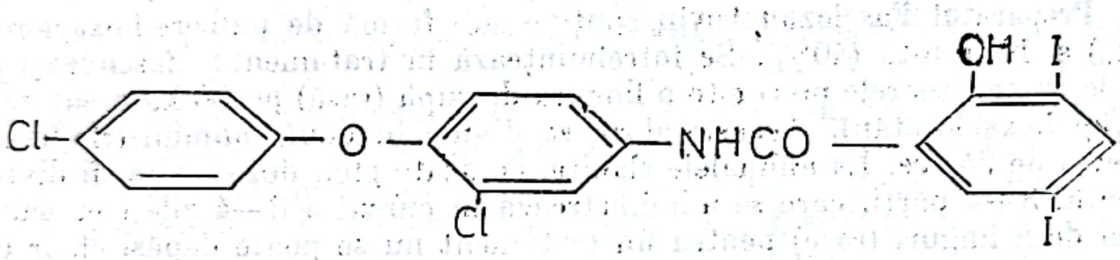
la ovine și bovine în doză de 0,01/kg (substanță activă) în tratamentele de rutină.



Față de formele tinere (6—7 săptămîni — fascioloza acută), doza trebuie mărită de 2—4 ori. Substanța se elimină destul de repede din organism (fiind în concentrație de cîteva ori mai mare în bilă decît în sînge). Este bine tolerat.

Nu se va administra în ultima lună de gestație și prima după fătare. Carnea animalelor se poate consuma după 10—14 zile de la tratament.

Ranide — Flukanide — Rafoxanide (3,5 diiodo-3,-cloro-4,-(p-clorfenoxi)-salicilanilida



Pulbere albicioasă care se găsește sub formă de suspensie stabilă (2,5%), colorată în galben. Se recomandă în doze de 7,5 mg/kg (3 ml/10 kg), fiind eficace și asupra fasciolelor imature (98%—6 săptămîni și 45%—4 săptămîni). Nu este necesară dietă. Eficacitatea tratamentului crește în cazul cînd pulberea este foarte fină, incorporată într-o bază de siliconi și pătrunde direct în chiag. Carnea nu se va consuma în primele 4 săptămîni după tratament. Nu se dă la femelele în lactație, remanența medicamentului în lapte fiind obișnuit mai îndelungată decît în carne (pînă la 60 zile). Este suportat de femelele gestante.

Este eficace în hemoncoză (inclusiv față de formele imature) și în estroză în aceleași doze. Tratamentul se poate repeta după 3 săptămîni. Dozele toxice sînt de circa 6 ori mai mari decît cele terapeutice. Substanța este iritantă, mai ales pentru ochi.

Ranisolul conține 2,5% Ranide și 14,67% Tiabendazol.

Diamphenetide — Coriban — Flukicid — Oxi bis (etilen oxi)-4,4, bisacetanilidă

Ar fi un fasciolocid activ asupra tuturor stadiilor de dezvoltare ale fasciolelor, chiar din primele zile, eficace și în dicrocelioză. Se administrează fără dietă. Doze: *per os* 0,08—0,1/kg, se repetă după 28 zile. Ușor suportabil chiar de femelele gestante. Dozele toxice sînt de cca 5 ori mai mari decît cele tera-

Scanned with OKEN Scanner

peutice. Este însă iritant. Consumul cărnii după 7 zile, a laptelui după 5—7 zile de la tratament. Coribanul conţine în suspensie 18% substanţă activă.

Alţi derivaţi ai salicilanilidei:

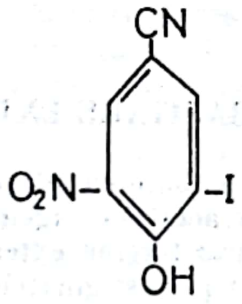
Bilevon (Menichlopholan) — Bis (Nitro-3-cloro-5 hidroxi-2) salicilanilida.

Fasciolocid pentru formele adulte. Pulbere muiabilă sau comprimate (Bilevon R) la bovine. Doze: 4 mg/kg.

Hilomid (amestec de dibromo şi tribromo salicilanilidă). Fasciolocid. Dozele de 0,02—0,03/kg se repetă la 12 ore; la rumegătoare mari 0,04/kg; (0,06/kg eficace şi faţă de formele imature).

Nitroxynil (Dovenix, Trodax) — Ciano-iodo-nitrofenol

Pulbere cristalină, inodoră, greu solubilă în apă. Sarea de N-etilglucamină este foarte uşor solubilă în apă (pH aproape neutru).



Administrările subcutanate (soluţie 25%) sînt de 6 ori mai eficace decît cele orale. Doze: 0,01/kg, repetate după 28 zile (rumegătoare mari şi rumegătoare mici). Pentru formele imature (peste 4—6 săptămîni), peste 0,02/kg. Doza maximă 0,04/kg (D.L.$_{50}$ la şobolan *per os* = 0,170/kg). Eficace şi faţă de nematode (hemoncoză, esofagostomoză, bunostomoză, ankilostomoză). Laptele nu se va consuma timp de 3 zile, iar carnea 30 zile după tratament.

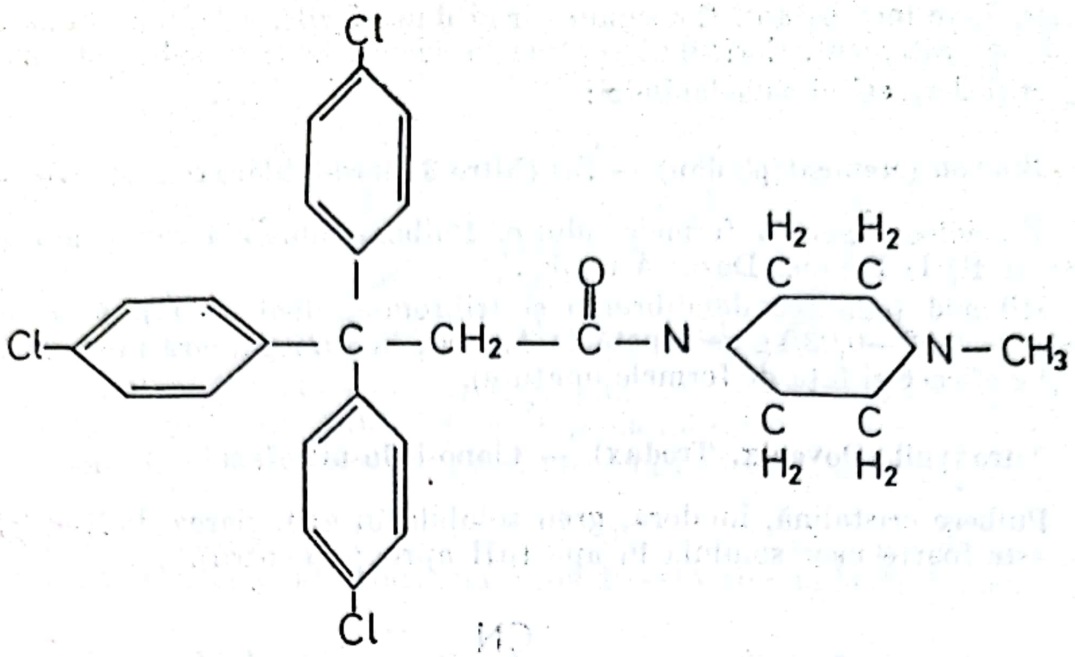
*

Alte preparate utilizate în tratamentul fasciolozei: *Bitional*, *Hexaclorfen*, *Brotianid* (Dirian), iar în dicrocelioză: *Tiabendazolul* , Cambendazolul (0,025—0,04/kg), Coribanul, studiate anterior, Hetolinul (Dendrizon) etc.

Hetolinul (Triclorfenil-propionil metilpiperazid clorhidric)

Pulbere albicioasă, greu solubilă în apă rece, uşor în apă fierbinte şi alcool. Eficace în dicrocelioza rumegătoarelor şi faţă de formele imature. Se absoarbe destul de bine, eliminîndu-se parţial şi prin lapte (uneori miros şi gust aparte). Este puţin toxic, animalele pot suporta doze de circa 3 ori mai mari decît cele terapeutice. Uneori dozele mari produc atonia prestomacelor, icter. Se administrează *per os* la ovine în doze de 0,02—0,04/kg, iar la bovine 0,01—0,015/kg (substanţă activă). Hetolinul (Dendritonul) conţine 50% substanţă activă.

Scanned with OKEN Scanner



SUBSTANȚELE ANTIPARAZITARE EXTERNE

Se întrebuințează pentru combaterea ectoparaziților la animalele domestice (acarieni, insecte, larvele acestora, agenți ai dermatomicozelor etc.).

Modul de acțiune a antiparazitarelor externe. Unele dintre antiparazitarele externe, după ce pătrund prin stigmatele aparatului respirator, acționează, datorită proprietăților toxice, asupra sistemului nervos al ectoparaziților (bioxidul de sulf, hidrogenul sulfurat, uleiurile eterice, unii derivați volatili ai seriei aromate, acidul cianhidric etc.).

Din grupa paraziticidelor externe, cu acțiune asupra sistemului nervos al ectoparaziților, fac parte și insecticidele de contact, care-și exercită acțiunea lor în urma unei simple atingeri cu ectoparaziții.

Unele dintre insecticide de contact sînt produse naturale, cum ar fi piretrinele, nicotina, veratrina; acestea două din urmă au marele dezavantaj fiind toxice și pentru homeoterme.

Importanță mare au insecticidele de contact sintetice persistente clorurate (Hexaclorciclohexanul și DDT-ul) precum și unii derivați organofosforici (Neguvonul, DDVP etc.), care sînt ieftine, se bucură de stabilitate și de acțiune de durată (HCH, DDT), astfel că pot fi întrebuințate și profilactic, fiind în același timp în condiții obișnuite, relativ lipsite de toxicitate pentru om și animalele domestice.

De altfel, în grupa insecticidelor de contact se pot situa și alte substanțe folosite pe scară largă pînă la introducerea în practică a insecticidelor sintetice de contact, cum ar fi derivații seriei aromatice (fenolii, crezolii, creolina), apoi petrolul, benzoatul de benzil (principiu activ din balsamul de Peru), precum și unii derivați organici ai sulfului (de exemplu bisetilxantogen, dimetiltiantren etc.). Unele dintre insecticidele de contact pot acționa și ca toxice de ingestie.

Scanned with OKEN Scanner

Alte antiparazitare externe îşi exercită acţiunea dăunătoare asupra ectoparaziţilor numai după ce au pătruns în tractusul digestiv al acestora. În această categorie intră în primul rînd derivaţii arsenului.

Altele acţionează prin solubilizarea stratului extern de chitină al paraziţilor (diferiţi alcali — hidratul de sodiu, hidratul de potasiu, hidratul de calciu — săpunurile în special asupra acarienilor).

Unele substanţe acţionează mecanic, prin obstruarea orificiilor şi canalelor respiratorii ale ectoparaziţilor (grăsimi, vaselina etc.).

Unele antiparazitare pot acţiona pe două sau mai multe căi (prin contact, ingestie prin căile respiratorii etc.).

Paraziticidele externe se pot împărţi, atît după felul întrebuinţării lor (antiscabioase, insecticide etc.), cît şi după natura lor chimică.

Eficacitatea tratamentului este în funcţie de medicamentul utilizat, forma medicamentoasă, concentraţia, modul de aplicare, de starea în care se găseşte animalul parazitat (felul, gradul, vechimea infestaţiei, starea de întreţinere etc.), de adăpost, precum şi de unii factori meteorologici — ploaie, vînt, temperatură etc.

Importanţa substanţelor antiparazitare externe egalează pe aceea a dezinfectantelor, dacă se ia în considerare şi rolul profilactic în cazul bolilor transmise sau vehiculate de unii ectoparaziţi.

Unele antiparazitare externe fiind utilizate şi ca dezinfectante, au fost studiate la capitolul respectiv (iodul, derivaţii mercurului, unii fenoli, creolina, naftalina, naftolii, gudroanele etc).

Unele generalităţi asupra insecticidelor de contact sintetice vor fi expuse în partea care va preceda descrierea substanţelor amintite.

Sulful
Sulfur

În practică se utilizează sulful precipitat *(Sulfur precipitatum* — care este oficinal), sulful sublimat purificat (*Sulfur sublimatum depuratum — lotum)*, precum şi sulful sublimat sau floare de sulf *(Sulfur sublimatum — Flores sulfuris)*, neoficinale.

Sulful precipitat se prezintă ca o pulbere foarte fină, amorfă, de culoare albă-gălbuie, fără gust şi aproape fără miros. Este insolubil în apă, aproape insolubil în alcool, uşor solubil în sulfură de carbon, solubil în uleiuri grase (1/100), prin încălzire pe baia de apă.

Sulful sublimat purificat *(depuratum)* are o culoare mai galbenă, este mai puţin solubil în sulfura de carbon, la fel de solubil în uleiuri grase încălzite, solubil de asemenea într-un amestec de 20 g NaOH şi 25 ml de alcool, la fierbere.

Sulful sublimat (floare de sulf) se prezintă ca pulbere galbenă, cu gust slab acid, se dizolvă numai parţial în sulfura de carbon. Agitat cu apă îi comunică o reacţie uşor acidă (turnesol).

Toate trei felurile de sulf ard în aer cu flacără albastră, răspîndind un miros înţepător (dă naştere la SO_2).

În urma arderii sulfului sublimat rămîne un reziduu (substanţă străină) de 1% sau chiar mai mult, ceea ce nu se întîmplă în cazul celorlalte categorii (reziduul trebuie să fie sub 0,5%).

Scanned with OKEN Scanner

Sulful este incompatibil cu substanţe oxidante (permanganat de potasiu, hipoclorit de calciu etc.) cu care poate da amestecuri explozibile. Se păstrează în vase bine închise.

Sulful posedă proprietăţi antiparazitare (în special antiscabioase), antiseptice, iritante (cheratolitice), dar în acelaşi timp într-o oarecare măsură şi cheratoplastice.

Ca atare, sulful este aproape o substanţă inactivă. În urma contactului cu ţesuturile iau însă naştere derivaţi activi din punct de vedere farmacodinamic, cum ar fi unele sulfuri alcaline (Na, K), cu acţiune uşor iritantă. Acestea favorizează exfolierea epidermei, avînd deci acţiune cheratolitică.

În afară de sulfurile alcaline, în urma reacţiilor (oxido-reductoare) iau naştere şi alţi derivaţi ai sulfului: hidrogen sulfurat, acid pentationic, bioxid de sulf, care posedă mai ales proprietăţi antiparazitare şi antiseptice (dar şi acţiune iritantă).

Pe de altă parte sulful intră în compoziţia cisteinei şi contribuie la epidermizare (acţiune cheratoplastică) şi creşterea părului (fanerelor). Această acţiune apare mai evidentă în concentraţii mici (1—5%), fiind utilizată în dermatologie.

În urma administrării sulfului (purificat) *per os* au loc reacţii asemănătoare cu cele arătate anterior. Astfel, în mediul alcalin al intestinului iau naştere sulfuri alcaline, hidrogen sulfurat, mai ales în locurile unde staţionează un timp mai îndelungat conţinutul intestinal (intestinul gros).

În urma acţiunii uşor iritante a produşilor amintiţi, sînt intensificate funcţiile excreto-motorii intestinale (mai ales la nivelul intestinului gros). În acelaşi timp se constată o uşoară acţiune bacteriostatică.

Produşii absorbiţi din intestin (în special sulfurile alcaline) exercită acţiunea generală asupra organismului prin activarea schimburilor nutritive, sinteza albuminelor, neutralizarea toxinelor etc.

Sulful intră în compoziţia cisteinei, glutationului, care au un rol important în diferite procese enzimatice, în creşterea perilor şi fanerelor în general.

Cea mai mare parte din doza administrată se elimină nemodificată, cu materiile fecale, iar parte din derivaţii absorbiţi neutilizaţi sînt eliminaţi pe cale pulmonară (exercitînd o oarecare acţiune expectorantă), pe cale renală sub formă de sulfaţi şi prin piele.

Sulful poate fi utilizat ca antiparazitar, în special antiscabios, eficacitatea sa în acest sens nefiind depăşită de insecticidele sintetice de contact. În acelaşi timp tratamentul antiscabios, cu sulf (unguente etc.), este mai uşor de suportat de animalele slăbite şi de pisici şi căţei pînă la 3—4 luni.

Pentru tratamentul antiscabios sulful poate fi utilizat sub formă de unguente, linimente, soluţii, pulberi etc.

Unguentele conţin 10—30% sulf sau 10—15% sulf şi alte substanţe adjuvante (gudron vegetal, săpun de potasiu, carbonat de potasiu etc., în proporţii asemănătoare). Dintre unguente mai cunoscute sînt: Unguentul cu 10% sulf, săpun de potasiu etc., care a fost oficinal (F.R. VIII). Unguentul lui Helmerich, care conţine sulf 20 g, carbonat de potasiu 10 g şi axungia 70 g. Unguentul lui Wilkinson care conţine sulf depurat şi gudron vegetal cîte 15 părţi, carbonat de calciu 10 părţi, unguent naftalanic şi săpun de potasiu cîte 30 părţi. (Unguentul naftalanic poate fi înlocuit cu vaselina) etc.

Scanned with OKEN Scanner

Linimentele antiscabioase au compoziție asemănătoare, iar soluția Vlemingkx conține polisulfură de calciu.

Sărurile alcaline, alcalinoteroase și săpunul de potasiu, care intră în compoziția formulelor antiscabioase, au rol antiparazitar adjuvant, datorită proprietății lor de a îndepărta murdăriile și crustele de pe suprafața pielii, de a exfolia epiderma, astfel ca pielea să devină permeabilă pentru substanțele acaricide propriu-zise. La acțiunea de mai sus se adaugă și aceea a sulfurilor alcaline sau alcalinoteroase care iau naștere în urma reacției care are loc într-o oarecare măsură între componenții amestecurilor amintite.

În afară de aceasta mai intervine și acțiunea solubilizantă asupra învelișului de chitină al ectoparaziților.

Sulful poate fi folosit și sub forma de pulbere în tratamentul scabiei la oi (în anotimpurile reci).

În afară de întrebuințările sale antiscabioase, sulful mai poate fi utilizat în dermatologie (eczeme cronice, seboree etc.), în concentrații mai mici decît cele antiscabioase (de obicei 1—5%), asociat cu alte substanțe (ihtiol, gudron vegetal, oxid de zinc etc.).

Rezultate bune s-au obținut în dermatomicoze (tricofiții), utilizînd un unguent cu sulf și sulfat de cupru cîte 25% (Tricofitin B).

Intern, sulful se utilizează mai rar, fie pentru acțiunea sa purgativă-laxativă ca atare sau sub formă de pulberi de licviriția compusă, ca expectorant sau ca antidot în intoxicații acute cu mercur și plumb, cînd iau naștere sulfuri insolubile, dar carnea poate căpăta miros de hidrogen sulfurat.

Bioxidul de sulf — Anhidrida sulfuroasă — poate fi utilizat în tratamentul scabiei (mai ales la cabaline), în concentrație de 4—5%, timp de 45 minute în etuve speciale.

Bioxidul de sulf se poate utiliza pentru deparazitarea animalelor domestice infestate cu păduchi, pentru tratamentul tricofiției și pentru deparazitarea grajdurilor unde au fost cazate animale cu scabie, dezinfecția fagurilor în nosemoză etc.

Tiosulfatul de sodiu — Hiposulfitul de sodiu
Natrii thyosulfas

Cristale incolore, fără miros, cu gust sărat, amărui, foarte solubile în apă, insolubile în alcool. Soluțiile apose au reacție neutră sau ușor alcalină.

Sub influența aerului și luminii, soluțiile apoase de tiosulfat de sodiu se descompun cu timpul, depunînd sulf. Este incompatibil cu acizi, substanțe oxidante, săruri ale metalelor grele, iod. În mediul acid, tiosulfatul de sodiu eliberează lent sulf și bioxid de sulf.

Poate fi utilizat pentru tratamentul scabiei sub formă de soluții calde de 60% tiosulfat sau ca pastă 80%, după care se aplică o soluție caldă de acid clorhidric 10%.

În urma acestui tratament (preferabil cu pastă de tiosulfat) sînt distruși atît paraziții adulți, cît și larvele, nimfele și ouăle. În cazul cînd rîia este generalizată, după un interval de 3—5 zile se repetă tratamentul.

Scanned with OKEN Scanner

Animalul se spală şi se ţesală abia după 3—4 zile de la efectuarea tratamentului, timp necesar pentru ca sulful şi bioxidul de sulf, care iau naştere lent, să-şi facă efectul.

Tratamentul se aplică în aer liber, iar în anotimpurile nefavorabile (frig, intemperii) se va face în încăperi cu temperatura peste 10°. Acestea însă trebuie să aibă ventilaţie, pentru a se evita intoxicaţiile cu bioxid de sulf.

Tiosulfatul de sodiu se poate folosi şi pentru proprietăţile sale antitoxice, desensibilizante şi antidotice, fiind activ mai ales în mediu acid.

Sulful şi bioxidul de sulf care iau naştere în urma reacţiei, acţionează ca reductori asupra albuminelor, împiedicînd flocularea acestora. Au acţiune favorabilă în diferite inflamaţii acute, în arsuri în cazul intoxicaţiilor cu metale sau metaloizi (iod, arsen, sărurile metalelor grele, emetic etc.), neutralizarea acestora avînd loc în stomac şi în intestine. Administrat intern are acţiune antizimotică (în timpanism). Poate fi recomandat în eczeme şi urticare şi în general în afecţiuni alergice.

Acidul cianhidric este neutralizat atît în stomac, cît şi în sînge în urma formării acidului tiocianhidric. Acţiunea sa salutară în mediul sanguin s-ar extinde şi asupra altor toxice (sărurile metalelor grele, arsen etc.).

Ca antidot, tiosulfatul de sodiu se administrează *per os* în dozele următoare: 25,0—50, 0 la animalele mari; 5,0—10,0 la rumegătoarele mici; 1,0—2,0 la cîini. În intoxicaţiile cu acid cianhidric, tiosulfatul de sodiu se injectează intravenos, în soluţii de 20—30% în doze de 5,0—15,0 la animalele mari; 1,0—3,0 la cîini.

În doze ceva mai mici se poate injecta intravenos în boala serului şi în cazurile arătate anterior. Soluţiile calde (saturate) de tiosulfat de sodiu se întrebuinţează pentru îndepărtarea petelor de iod. Tiosulfatul de sodiu poate intra în compoziţia unor soluţii utilizate pentru combaterea hemoragiilor.

Sulfura de bariu BaS

Barii sulfas

Pulbere cenuşie-deschis sau brună-deschis, uşor solubilă în apă.

Are acţiune cheratolitică, fiind utilizată în practică ca depilator (pastă, în părţi egale cu apă sau glicerină, care se întinde pe suprafaţa de depilat şi se îndepărtează după trei minute prin spălare cu apă sau uşoară răzuire, împreună cu perii). Contactul prelungit al pastei cu sulfură de bariu are efect caustic asupra pielii. Procedeul arătat este adesea preferat briciului înainte de operaţii, pielea avînd în general mai puţin de suferit, iar perii fiind îndepărtaţi radical.

*

În grupa derivaţiilor organici ai sulfului, cu acţiune antiparazitară, se situează dimetiltioantrenul care se găseşte în preparatele Mitigal şi Odylen. Bietilxantogenul, bisbutilxantogenul (Igederm), care se poate întrebuinţa în concentraţii pînă la 7,5% fără nici un inconvenient, în tratamentul scabiei şi în multe afecţiuni neparazitare ale pielii (eczeme) la pisici şi cîini (E. L i c p e r t a).

*

Scanned with OKEN Scanner

Dintre substanţele antiparazitare externe care în condiţii obişnuite nu se mai utilizează sau se întrebuinţează rar amintim: anhidrida arsenioasă, ţiţeiul (petrolul brut), petrolul lampant, benzina, uleiul de anason, balsamul de Peru, tutunul, rizomul de ştirigoaie etc.

Anhidrida arsenioasă amestecată cu carbonat de sodiu şi apă, se poate utiliza pentru combaterea căpuşilor sub formă de băi sau loţiuni la ovine şi rumegătoare, în soluţii de 0,16%, iar la cabaline 0,22—0,24%.

Arsenul este un toxic de ingestie, mai activ faţă de larvele şi nimfele unor ectoparaziţi.

Petrolul brut, lampant, benzina se pot utiliza, în lipsă de alte substanţe mai eficace şi mai puţin toxice, amestecate cu 2 părţi apă de var proaspătă. Linimentul obţinut se agită înainte de întrebuinţare. Se unge zilnic cîte o parte din corpul animalelor (cabalinelor) bolnave (împărţit în 2—4 părţi). Se repetă la interval de 2—5 zile, de cîteva ori. Tratamentul este însoţit de depilaţii temporare (uneori generalizate). Pruritul dispare după 6—8 săptămîni. Crustele se îndepărtează prin fricţionare uscată.

La ovine linimentul se poate utiliza mai diluat (1/3).

Petrolul lampant este mai puţin toxic decît păcura (ţiţeiul). Poate fi utilizat sub formă de emulsii (1 parte petrol, 1 parte săpun moale şi 10 părţi apă) ca insecticid pentru deparazitarea corpului animalelor, a păturilor etc.

*

Printre substanţele antiparazitare externe se situează unele uleiuri eterice, balsamuri, alcaloizi (acestea din urmă în unele droguri care se utilizează ca atare sub diferite forme).

Uleiul eteric de anason
Oleum Anisi.

Poate fi întrebuinţat contra ectoparaziţilor, la păsările de colivie, în soluţii alcoolice de 1/50—1/100 sau în uleiuri grase. Se poate folosi şi infuzia sau fructele pulverizate.

În cantităţi mari, ca şi uleiul nediluat, are acţiune iritantă asupra pielii, producînd în acelaşi timp şi intoxicaţii.

Balsamul de Peru
Balsamum peruvianum

Se prezintă sub formă de lichid gros, de culoare brună, cu miros aromatic (de vanilie), insolubil în apă, solubil în alcool şi cloroform. Conţine ca principii activi, între altele: benzoat de benzil, acid benzoic etc.

Are proprietăţi antiparazitare, fiind întrebuinţat în scabie, demodecie. în concentraţie de 10—20%, sub formă de unguent sau soluţii alcoolice,

Are şi proprietăţi antiseptice, favorizează granularea şi cicatrizarea plăgilor. Nu irită ţesuturile; nu este toxic, dar este scump. Se întrebuinţează numai la animale de apartament.

Scanned with OKEN Scanner

Benzoatul de benzil sintetic poate fi întrebuinţat în diferite concentraţii pînă la 20%, ca antiscabios la animalele mici.

Tutunul
Nicotiana tabacum

Conţine nicotina, alcaloid volatil, lipsit de oxigen, în cantitate de 0,5—5%. Calităţile inferioare de tutun conţin mai multă nicotină care este un toxic puternic (de contact, ingestie şi fumigant datorită volatilităţii) pentru agenţii etiologici ai rîiei, pentru păduchi şi purici.

Frunzele de tutun pot fi întrebuinţate sub formă de decocţii, în concentraţie de 5% (concentraţia de nicotină trebuie să ajungă pînă la 1—2‰). Se fac băi calde (la 30°) sau se spală oile cu această decocţie. Tratamentul se repetă după 7 zile. Nicotina este însă toxică şi pentru organismul animalelor, cu atît mai mult, cu cît se absoarbe uşor prin piele, mai ales cînd aceasta prezintă leziuni.

Rizomul de ştirigoaie
Rhizoma Veratri (albi)

Conţine 1—5% alcaloizi dintre care cei mai importanţi sînt protovetrina şi jervina (nu conţine veratrină).

În afară de proprietăţile vomitive, ruminatorii etc., care vor fi studiate ulterior, are şi proprietăţi antiparazitare, pulberea de rizom fiind întrebuinţată contra păduchilor animalelor domestice. În acest scop se pot folosi şi decocţiile de 30—35‰, care sînt eficace şi în tratamentul scabiei la oi (se fac fricţiuni care se repetă după 6—7 zile).

În hipodermoza rumegătoarelor mari se fricţionează cu decoctul cald din rizomi (1: 5) locurile afectate.

Animalele vor fi legate scurt pentru a nu se linge.

Florile de piretru
Flores Pyrethri

Obişnuit se întrebuinţează florile uscate şi pulverizate ale mai multor specii, aparţinînd genului *Pyrethrum (Chrysanthemum)*, din familia composeelor. Uneori se pot întrebuinţa şi alte părţi ale plantei (frunzele, tulpinile cu flori), sub denumirea de *Herba Pyrethri*.

Pulberea obţinută *(Pyrethrum)* are culoarea galbenă-cenuşie, miros aromatic, datorită uleiurilor eterice care conţin între altele două piretrine (I şi II).

Aceste principii active au acţiune toxică (de contact) asupra sistemului neuro-muscular al ectoparaziţilor (în special al puricilor şi al păduchilor, fiind activi şi contra muştelor, ţînţarilor, ploşniţelor, căpuşelor etc.

În contact cu umorile organismului (şi diferite secreţii), mai ales în mediu alcalin, piretrinele se saponifică, devenind inactive şi lipsite de toxicitate pentru homeoterme.

În general, principiile active insecticide din pulberea de piretru sînt puţin stabile sub acţiunea aerului şi a luminii (în special sub acţiunea razelor solare),

Scanned with OKEN Scanner

din care cauză pulberea trebuie să fie păstrată în vase bine închise, ferite de lumină solară.

Efectul asupra insectelor se exercită repede (mai repede decît la rotenon şi la insecticidele de contact sintetice), dar uneori poate fi trecător (acţiune reversibilă) dacă concentraţia sau cantitatea de piretrine a fost prea mică.

De asemenea, datorită labilităţii principiilor active, acţiunea insecticidă se manifestă un timp scurt, piretrul nu se bucură deci de acţiune reziduală — remanenţă — din care cauză în unele cazuri se recomandă asocierea cu insecticide sintetice de contact.

În practică piretrul se poate pulveriza printre perii animalelor sau penele păsărilor. De asemenea se pot folosi şi sub formă de extracte sau tincturi.

Flitul este o soluţie de extract de pyrethrum în ligroină sau alţi solvenţi înrudiţi, obţinuţi în urma distilării petrolului.

S-a obţinut o substanţă sintetică asemănătoare piretrinelor *(aletrina)*, cu aceeaşi eficacitate şi lipsă de toxicitate pentru mamifere şi păsări, dar mai stabilă decît substanţa naturală. Nu a fost sesizat fenomenul de obişnuinţă dobîndită la insecte.

Piretrinele pot fi asociate cu alte substanţe sinergice, acţiunea insecticidă fiindă mărită de cîteva ori. În acest scop se poate utiliza în special *butoxidul de piperonil* (metilen-dioxi-propil-benzil-butil-dietilenglicol-eter).

Preparatul Emulpan conţine alături de piretrine stabilizate, butoxid de piperonil şi lindan în solvent organic cu emulgator tensio activ, fiind recomandat sub formă de pulverizări, loţiune, îmbăieri (scabie, insecte, căpuşi). Datorită lindanului este mărită mult remanenţa insecticidă etc.

Rotenonul. Este un principiu activ din rădăcina diferitelor specii ale genului *Derris* (în special *Derris elliptica*) din familia leguminoase.

Din punct de vedere chimic este o lactonă. Se prezintă sub formă de cristale incolore, insolubile în apă, solubile în solvanţi organici. Este destul de nestabilă, mai ales la acţiunea razelor solare (totuşi mai stabilă decît pulberea de piretru).

Acţiunea insecticidă apare ceva mai lent decît în cazul piretrinelor, dar în schimb este ceva mai durabilă. Este, într-o mică măsură, mai toxic decît piretrul (din punct de vedere practic toxicitatea este neglijabilă).

Se poate utiliza pulberea fină din rădăcină amestecată cu talc, caolin etc., în concentraţie de 1% sau sub formă lichidă (0,02% rotenon).

Rotenonul posedă însemnate proprietăţi larvicide, din care cauză se utilizează pentru combaterea hipodermozei la bovine.

INSECTICIDELE DE CONTACT SINTETICE

Au acţiune neurotoxică puternică asupra ectoparaziţilor animali, indiferent de felul în care aceştia se hrănesc, fiind obişnuit lipsite de toxicitate faţă de homeoterme, dacă sînt utilizate raţional.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre insecticidele de contact (organo-clorurate persistente) mai întrebuinţate sînt: H.C.H. (hexaclorciclohexan) şi D.D.T. (diclordifeniltricloretan), derivaţi cloruraţi ai hidrocarburilor din seria aromatică.

Descoperirea proprietăţilor antiparazitare ale insecticidelor de contact sintetice este un eveniment tot aşa de important ca şi descoperirea acţiunii antimicrobiene a sulfamidelor şi antibioticelor. Dar dacă în cazul para-aminobenzen-sulfamidei au trecut circa 25 de ani de la sintetizare pînă la descoperirea acţiunii sale terapeutice, în cazul H.C.H.-ului a fost necesar mai bine de un secol.

De altfel, demult s-au făcut constatări că prin introducerea halogenilor în molecula unor hidrocarburi din seria alifatică este intensificată acţiunea depresoare a acestora asupra sistemului nervos.

Ulterior s-au constatat fenomene analoage şi în urma clorurării hidrocarburilor din seria aromatică.

Substanţele amintite (fenolul şi homologii săi) se bucură de proprietăţi antiparazitare importante, sînt însă mai volatile şi mai puţin toxice pentru ectoparaziţi (în urma reversibilităţii reacţiei în doze-concentraţii mici) fiind în acelaşi timp mai toxice pentru homeoterme, datorită solubilităţii lor mai mari în apă decît a derivaţilor lor cloruraţi.

Toxicele sistemului nervos trebuie să fie în majoritatea cazurilor liposolubile, dar pentru a putea fi vehiculate în ţesutul nervos al homeotermelor trebuie să se bucure de un minimum de hidrosolubilitate — să se solubilizeze într-o oarecare măsură în plasma sanguină.

În ceea ce priveşte însă insectele, acarienii etc., este suficient ca acestea să vină în atingere, pentru un interval scurt de timp, cu insecticidele de contact sintetice, pentru ca în mod obişnuit să fie condamnate la pieire. Acest fapt este datorit, în mare parte, posibilităţii de care se bucură insecticidele de contact, de a pătrunde prin chitină, al cărei strat extern, cuticula (şi în special epicuticula) este format din substanţe lipoproteice, permeabile deci pentru substanţele liposolubile.

Pătrunderea insecticidelor amintite este mai activă prin locurile unde chitina (cuticula) este mai subţire (între diferitele segmente ale corpului ectoparaziţilor, la baza diferiţilor peri etc.) şi prin canaliculele glandulare care străbat epicuticula.

Adeseori eficacitatea sau promptitudinea cu care acţionează o substanţă insecticidă de contact sintetică este în funcţie şi de grosimea sau compoziţia învelişului de chitină al ectoparaziţilor, factori care uşurează sau îngreuiază pătrunderea substanţei antiparazitare externe.

Dar în afară de aceasta, datorită dispoziţiei terminaţiilor nervoase ale insectelor (care nu sînt acoperite cu chitină) la nivelul articulaţiilor picioarelor (regiunile tarsiene) insecticidele de contact pătrund, în urma unei simple atingeri a picioarelor ectoparazitului, pe căile limfatice endoneurale, pînă la sistemul nervos central al acestuia (deci fără a trece prin faza de soluţie apoasă), producînd, după o perioadă latentă (mai scurtă sau mai lungă), iniţial o stare de agitaţie intensă, tremurături ale membrelor şi aripilor, cu accelerarea mişcărilor, tulburări locomotorii, cădere pe spate, contracţii ale membrelor, mişcările devenind din ce în ce mai reduse, moartea survenind după un timp de la paralizia sistemului nervos central. Efectul iniţial s-ar datora acţiunii insecticidelor de contact asupra terminaţiilor nervoase senzitive şi motoare.

Scanned with OKEN Scanner

Durata perioadei latente care precede moartea este în funcție de substanță, forma sub care se utilizează, specia parazitului etc. În linii mari la DDT perioada latentă este mai lungă decît la D.F.D.T. (difluordifeniltricloretan).

H.C.H.-ul este mai activ decît primele două, dar în schimb ceva mai puțin persisent, din cauză că este într-o oarecacare măsură mai volatil. Efectul insecticid al H.C.H.-ului apare mai tîrziu decît al piretrului la care însă, în unele cazuri, acțiunea nu este sigură, din cauza reversibilității reacției, astfel că insectele se pot ridica după ce au fost imobilizate pe spate (knock-down) 1—3 minute. Rotenonul are efect mai lent, însă mai sigur decît pulberea de piretru.

Spre deosebire de insecticidele clorurate persistente, unii derivați organofosforici au acțiune mai promptă, mai intensă, remanență mai mică, dar adesea toxicitatea acestora pentru om și animale mărginește utilizarea lor în practică (Parathion, Sistox, TEPP — tetraetilpirofosfat etc.).

S-au obținut și derivați organosoforici cu toxicitate redusă, cum ar fi *Neguvonul*, *Tribuphonul*, *Asuntolul*, *Tiguvonul* etc., care prezintă importanță practică pentru combaterea ectoparaziților în medicina veterinară.

Un al treilea grup de insecticide de contact sintetice îl reprezintă carbamații (esteri ai acidului carbamic), cu acțiune de șoc rapidă asupra ectoparaziților (insecte, agenți ai scabiei), care uneori însă este reversibilă. Dintre acestea mai cunoscut este *Sevinul* (naftilmetilcarbamatul).

Mecanismul intim de acțiune a insecticidelor de contact sintetice nu este lămurit suficient. Esterii fosforici și carbamații se bucură de proprietăți antiparazitare externe datorită acțiunii lor anticolinesterazice. Unii cercetători (J. M. Tobias și col.) au demonstrat că la insectele intoxicate cu D.D.T. (de altfel și cu H.C.H.) în stadiul de prostrație (nu însă în faza de agitație), cantitatea de acetilcolină crește cu sută la sută. În același timp s-a putut observa că intoxicația cu eserină la unele insecte prezintă o simptomatologie asemănătoare cu aceea produsă de D.D.T., fără a se putea dovedi acțiunea anticolinesterazică la acesta din urmă.

R. Sleade a emis părerea că H.C.H.-ul ar reprezenta mezoforma a 9 izomeri posibili, fiind antagonistul (antivitamina) mezoinozitolului (hexaoxiciclohexan), care are un rol important în metabolismul insectelor. Izomerul γ (gama) are o structură spațială asemănătoare cu a mezoinozitolului, fiind esterul clorhidric al acestuia. Pe de altă parte, Kerwood S. și P. H. Phillips au arătat că acțiunea izomerilor alfa, beta și delta asupra drojdiei de bere este slabă, spre deosebire de acțiunea izomerului gama.

Dacă la o cultură de *Sacharomyces cerevisiae*, intoxicată cu H.C.H. (4 izomeri) se adaugă inozitol, majoritatea simptomelor intoxicației dispar, persistînd totuși efectele ușor toxice ale izomerilor alfa, beta și delta.

Totuși, diferite cercetări pe insecte și chiar homeoterme n-au dat rezultate identice. Astfel, de exemplu, sîngele unui iepure căruia i s-a administrat *per os* 0,25 H.C.H., iar intravenos 10 ml din soluția 5% de inozitol, rămîne la fel de toxic ca și sîngele martorului (care a primit numai H.C.H.). Ba mai mult, cercetînd cu ajutorul razelor X difracția H.C.H.-ului, s-a constatat că acesta nu posedă mezostructură și deci nu se prezintă ca analogul exact al inozitolului, cum ar fi para-aminobenzensulfamida față de acidul para-amino-

Scanned with OKEN Scanner

benzoic. Deci nu ar fi exclus să fie vorba şi de un alt fenomen decît antagonismul factorilor analogi.

S-a observat că H.C.H.-ul tulbură mitoza la ceapă. Această acţiune este însă împiedicată în prezenţa mezoinozitolului. Se bănuieşte că H.C.H.-ul nu ar intra în reacţie cu inozitolul, ci că ar împiedica transformarea ulterioară şi folosirea acestuia (C h a r g r a f f E., S t e w e r t R.M., M a g a s a n i k B.).

Din observaţiile de mai sus, ca şi din altele, apar date într-o măsură contradictorii, ceea ce îngreuiază tragerea concluziilor. De altfel, una din dificultăţile care apar în cursul cercetărilor care urmăresc să demonstreze antagonismul dintre mezoinozitol şi izomerul gamma al H.C.H.-ului constă în faptul că primul este numai hidrosolubil, pe cînd celălalt aproape exclusiv liposolubil.

Alţi autori incriminează acţiunea inhibitoare a H.C.H.-ului şi D.D.T.-ului asupra fosfatazelor, citocromoxidazelor şi deci asupra proceselor oxidoreductoare din organismul parazitului. Se admite că efectul insecticid s-ar datora şi acidului clorhidric care ia naştere în ţesuturi în urma dehalogenării H.C.H.-ului şi a unui consum exagerat de oxigen.

Există şi alte presupuneri, dificultatea precizării mecanismului de acţiune fiind datorită şi insuficienţei cunoştinţelor actuale asupra biochimiei artropodelor.

În urma utilizării repetate a unui insecticid de contact sintetic poate să apară fenomenul de obişnuinţă (rezistenţă) a diferitelor insecte faţă de acesta.

Se presupune că în urma utilizării de cantităţi şi concentraţii insuficiente de substanţă unele insecte dobîndesc proprietatea de a transforma (inactiva) insecticidul, devenind ulterior rezistente şi faţă de concentraţii active în mod obişnuit.

În această situaţie este necesar să se respecte instrucţiunile în legătură cu întrebuinţarea insecticidelor de contact (concentraţie în substanţă activă în diferite forme medicamentoase, cantitatea totală de insecticid, intervalul la care se repetă etc.). Este bine ca de asemenea, în acelaşi scop, să se asocieze diferite insecticide sau acestea să fie utilizate alternativ.

Insecticidele de contact organo-clorurate datorită stabilităţii lor au acţiune de lungă durată (remanenţă mare). În urma utilizărilor repetate se cumulează în sol, furaje, alimente de origine animală etc., din care cauză sînt înlocuite în multe cazuri cu derivaţii organo-fosforici, cu carbamaţii mai puţin stabili, care nu prezintă pericolul cumulării. De altfel şi izomerul gama în stare pură, singur este mai puţin periculos din acest punct de vedere decît H.C.H.-ul tehnic (amestec de mai mulţi izomeri, cu proprietăţi cumulative).

Hexaclorciclohexanul (H.C.H.) $C_6 H_6 Cl_6$

A fost obţinut în anul 1825 de F a r a d a y prin clorurarea benzenului sub acţiunea luminii solare (raze ultraviolete), dar proprietatea insecticidă nu a fost constatată decît în 1941 (D u p i r e).

Se prezintă sub formă de cristale de culoare albă sau gălbuie (în funcţie de procedeul de fabricaţie), fără miros. Produsul tehnic are culoarea mai închisă, este adesea amorf, cu miros caracteristic neplăcut (de mucegai) persistent, datorită diferiţilor produşi (nesaturaţi), rezultaţi din procesul de fabricaţie.

Scanned with OKEN Scanner

Este insolubil în apă, solubil în diferiţi solvenţi organici. Are mai mulţi izomeri, dintre care cel mai activ este izomerul γ (gama), a cărui concentraţie poate varia (produsul românesc are de obicei circa 10%). Acesta posedă acţiunea predominantă convulsivantă (izomerul α are acţiune predominantă narcotică). Produsul uleios (ulei de gamexan) este mai bogat în izomer γ (14—17%) — în medie 15%. În general, H.C.H.-ul obţinut iarna este mai sărac în izomer γ.

H.C.H.-ul este rezistent la oxidare, la acţiunea acizilor puternici, este însă descompus de alcali concentraţi (atenţie la var).

Produsul tehnic conţine şi diferiţi componenţi mai mult sau mai puţin cloruraţi ai benzenului, acid clorhidric, benzen, apă, impurităţi, noroi din gheaţă, cu ajutorul cărora se poate prepara (într-una din metode) etc.

Acţiunea antiparazitară externă a H.C.H.-ului (insecticidă şi acaricidă) este mai puternică decît a D.D.T.-ului sau a pulberii de piretru. Efectul apare mai repede decît la D.D.T., dar mai tîrziu decît la piretru (în general perioada de latenţă durează de la cîteva ore pînă la 24—48 de ore). Remanenţa este mai mică la H.C.H. decît la D.D.T. (datorită unui oarecare grad de volatilizare a substanţei).

Efectul se exercită în urma unei simple atingeri, dar substanţa poate acţiona într-o mică măsură şi la distanţă (datorită volatilizării, mai ales la temperatură mai ridicată) şi a toxicităţii de ingestie.

În practică se întrebuinţează amestecuri pulverulente (cu pulberi inerte: talc, caolin, bentonită), soluţii care se fac iniţial în solvanţi, care pot da soluţii concentrate (toluen, benzen), apoi se diluează cu white spirt, petrol sau produse asemănătoare, emulsii etc.

Insecticidele de contact se pot valorifica şi sub formă de aerosoli, fumigaţii, încorporate la săpunuri, vopsele, lacuri, paste etc.

Diferite preparate conţin cantităţi mai mici sau mai mari de substanţă activă. Conţinutul în aceasta se poate exprima procentual, referindu-ne la H.C.H. sau la izomerul γ (ceea ce este mai corect, acesta fiind în ultimă instanţă substanţa activă) al cărui conţinut poate oscila.

La noi amestecurile pulverulente conţin de obicei 1,5% şi 3% izomer γ *(Heclotox-praf)*, iar preparatul lichid *(Heclotox)* conţine 1—2% izomer γ.

Amestecurile pulverulente (1—1,5% izomer γ) la animale mari şi porci sau diluate cu cîteva părţi de talc (0,5% izomer γ) la ovine, păsări, la cîini, iar la pisică şi mai diluate, se pot utiliza pentru combaterea insectelor care parazitează corpul animalelor domestice (şi contra căpuşilor mai ales la păsări).

Pulberea se aplică peste tot corpul animalului (contra direcţiei perilor), luînd măsuri ca atît animalul, cît şi personalul care lucrează să nu inspire insecticidul.

Entomoxanul (Gh. Dinulescu şi col.) este obţinut din produsul uleios cu adaos de emulgator — ulei detergent — conţinînd 10% izomer γ. Se utilizează sub formă de emulsii (preparate ad hoc), turnînd un jet subţire de apă peste medicament şi agitînd continuu. Aceste emulsii se pot utiliza sub formă de băi, mai ales la ovine sau sub formă de spălături (loţiuni), fricţiuni ale întregului corp. Băile sau cele mai bune rezultate. În acest scop se utilizează entomoxanul la oi în cantitate de 5—6 ml la 1 l de apă, ceea ce revine la 0,05—0,06% izomer γ. (Autorii străini recomandă pînă la 0,1% izomer

Scanned with OKEN Scanner

γ). Se calculează 1—1,5 l de emulsie pentru fiecare oaie. Emulsia se schimbă după îmbăierea a 100—150 ovine.

Pentru aplicaţii locale (spălături, loţiuni — nu pentru băi), se utilizează concentraţii mai mari (20 ml la 1 l apă = 0,2% izomer γ).

Pentru aplicările locale (spălături) la porcine şi animale mari se întrebuinţează concentraţii mai mari de entomoxan (30 ml la 1 l de apă), ceea ce corespunde la circa 0,3% izomer γ.

La cîini, spălăturile (loţiunile), iar la păsări pulverizările se fac în concentraţii mai mici (pînă la 0,1% izomer γ).

Se renunţă la acest fel de tratament în cazul cînd animalele prezintă zgirieturi, plăgi etc. (pericol de resorbţie şi intoxicaţie).

Pentru combaterea insectelor parazite sînt suficiente de asemenea concentraţii mai mici (0,05—0,1% izomer γ), sub formă de emulsii (5—10 ml ‰) entomoxan.

Pentru pisici, care sînt foarte sensibile la H.C.H., se poate recomanda entomoxanul numai în rîia otodectică pentru tratament local (pînă la 0,3% izomer γ).

Pentru a obţine rezultate sigure în tratamentul hipodermozei, trebuie să se întrebuinţeze emulsii concentrate (1 parte de entomoxan cu 2—3 părţi de apă) care pot însă produce intoxicaţii.

Preparatul Heclotox din comerţ se prepară din ulei de gammexan în diferiţi solvenţi organici, conţinînd 1—2% izomer γ.

Heclotoxul în afară de întrebuinţări curente cunoscute (dezinsectarea încăperilor, grajdurilor etc.), mai poate fi întrebuinţat în amestecuri uleioase (uleiuri vegetale, ulei de vaselină) care conţin 0,3% izomer γ, în rîia auriculară la iepure, pisică, cîine sau în rîia picioarelor la păsări (0,3—0,5% izomer γ).

Soluţiile uleioase care conţin 0,5% izomer γ (1 parte Heclotox 2% + 3 părţi ulei) se pot utiliza şi pentru tratamentul de iarnă a scabiei la porci şi cîini.

Dintre preparatele care au la bază hexaclorciclohexan mai cunoscute sînt **Lindanul** (99,9% izomer γ), care se întrebuinţează sub forma unui concentrat emulsionabil conţinînd 20% izomer şi sub formă pulverulentă, amestecat cu talc, conţinînd 1,5% sau 3% izomer γ. **Preparatul Lindavet** (15% Lindan izomer γ) se utilizează în scabie la oi (băi = 3,5‰) prezentînd faţă de Entomoxan avantajul unei remanenţe reduse.

Tarsolul conţine 20% izomer γ, iar Răudolan, 10% izomer γ, (ca şi entomoxanul).

Preparatul Duplitox conţine sub formă pulverulentă izomer γ 3% şi D.D.T. 5%.

Preparatul Deparatox conţine sub formă lichidă (soluţie) 1% izomer γ şi 3% D.D.T. **Preparatul Plotox** (pulbere şi soluţie) conţine iozmer γ 2% şi neguvon 0,5% **Preparatul Dăunotox** conţine în plus şi D.D.T.

Pentru combaterea ectoparaziţilor la animalele domestice se folosesc concentraţii în izomer γ arătate anterior (în cazul întrebuinţării Entomoxanului.

Întrebuinţat raţional, H.C.H.-ul (ca şi alte insecticide de contact clorurate) este mai puţin periculos decît multe alte antiparazitare externe (fenol, mercuriale, arsenicale, tutun, gudronul vegetal etc.).

Dacă însă nu se respectă regulile de tratament şi substanţa este absorbită în sînge, fie din tractul digestiv (în urma înghiţirii, unde este în parte

Scanned with OKEN Scanner

solubilizată), fie în urma inhalării de aerosoli etc. sau în urma unui contact prelungit, mai ales sub formă de soluţii uleioase, cînd se poate absorbi (ca şi alte substanţe liposolubile), producînd intoxicaţii.

Trebuie avut în vedere că susbtanţa poate fi linsă de pe corpul tratat (pisici, cîini).

Izomerul γ singur este mai toxic decît dacă este amestecat cu ceilalţi izomeri. Astfel, de exemplu, H.C.H. care conţine 10% izomer γ este mai puţin toxic (pentru animale) decît acesta din urmă izolat într-o cantitate de 10 ori mai mică.

Gradul de toxicitate imediată a principalilor izomeri ai H.C.H.-ului diminuează în ordinea următoare: izomerii gama, alfa, delta şi beta.

Proprietăţi cumulative mai remarcabile posedă izomerul beta, urmează apoi alfa, delta şi gama, ele fiind în funcţie de posibilitatea organismului de a-i inactiva sau de rapiditatea eliminării.

Pentru a diminua remanenţa H.C.H.-ului în organismul animal, în prezent se preferă preparatele pe bază de izomer γ care dau reziduuri maxime în lapte de vacă de 0,01—0,9 mg/l, în schimb în grăsime de găină şi ouă, după deparazitarea adăposturilor, reziduurile sînt mult mai mari. În majoritatea ţărilor se admit în diferite produse animale şi vegetale reziduuri de H.C.H. (izomer γ, 2—5—10 ppm).

La noi au fost constatate primele cazuri de intoxicaţie cu H.C.H. la pisici, în urma utilizării de pulbere cu H.C.H. (6%), cînd au sucombat 20% după 5 zile de la aplicarea tratamentului; la cîine după tratamentul rîiei sarcoptice cu soluţie uleioasă 1% H.C.H.; la oi după îmbăieri (2 minute în emulsii de entomoxan 0,5% şi chiar 0,3% H.C.H. etc. (Gh. Dinulescu şi col.).

La păsări au putut fi constatate intoxicaţii uneori mortale în urma aplicării de 5 g de pulbere, cu un conţinut de 10% H.C.H. sau în urma utilizării de 5 ml de emulsie cu 1—2% H.C.H. (S. F. Viazkova şi A. A. Zotova).

H.C.H.-ul este mai toxic decît D.D.T.-ul pentru păsări (spre deosebire de alte specii). La păsările de colivie se constată de asemenea intoxicaţii atît cu H.C.H., cît şi cu D.D.T. Sensibilitate mai mare la H.C.H. prezintă de asemenea animalele hrănite prost, femelele în lactaţie, viţeii; miei şi purceii sînt ceva mai puţin sensibili. Cabalinele sînt mai sensibile decît bovinele.

În unele cazuri s-au putut constata intoxicaţii la animale care au consumat un timp mai îndelungat furaje (de exemplu resturi de la sfecla de zahăr), provenite din culturi tratate cu H.C.H., intoxicaţii caracterizate prin anorexie, gastroenterite, tulburări respiratorii, nesiguranţă în mers, contracţii musculare. În alte cazuri, chiar dacă nu au apărut tulburări evidente, în urma unui consum îndelungat de furaje de aceeaşi proveniență, grăsimea animalelor a căpătat mirosul caracteristic H.C.H.-ului, care se poate menţine 2—3 luni (I. N. Gladenko şi V. A. Fortuşni).

După părerea autorilor citaţi, H.C.H.-ul începe să se elimine din organism după 12 ore de la administrare şi continuă obişnuit 14—15 zile. Cantităţi mici pot rămîne luni şi chiar ani de zile în organism (în grăsimi).

Trebuie avut în vedere că substanţa se elimină parţial şi prin lapte, fiind prezentă şi în derivaţii acestuia.

Din datele bibliografice şi cercetări (E. Licperta şi col.), intoxicaţiile cu H.C.H. se caracterizează în mare printr-o stare de anxietate, hiperestezie, tremurături sau contracţii musculare, tulburări în coordonarea mişcări

lor, convulsii clonice şi tonice. Între accese şi în faza finală starea de deprimare intensă este urmată de moarte prin paralizia sistemului nervos central.

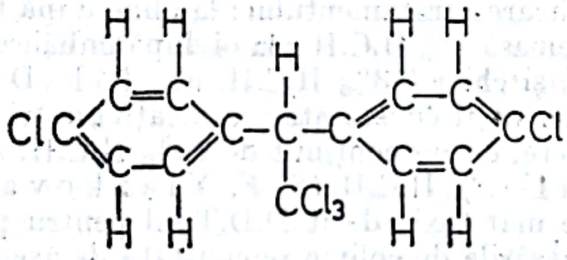
Leziunile anatomohistologice se caracterizează prin modificări degenerative care interesează celulele nervoase din cerebel, celulele hepatice, epiteliul tubilor renali şi zona glomerulară a suprarenalei (cobai, intoxicaţii experimentale).

Nu se cunoaşte antidotul specific. Se iau măsurile generale pentru combaterea intoxicaţiilor, aplicîndu-se un tratament simptomatic (sedative, barbiturice, cloral hidrat) în cazul convulsiilor, spălături gastrice, purgative saline, derivaţii calciului parenteral etc.

D.D.T. Diclordifeniltricloretan — Pentaclorin — $(Cl_6\ H_4\ Cl)2CHCC_3$

Se prezintă sub formă de cristale sau pulbere albă, aproape fără miros, insolubilă în apă, solubilă în grăsimi şi în solvanţi organici (alcool, petrol, benzină, acetonă, benzen, tetraclorură de carbon).

În uleiurile minerale (ulei de parafină etc.), în petrol, se dizolvă 4—8%, în acetonă 50%, în benzen pînă la 80%. D.D.T.-ul este solubil şi în creolină (10%), însă în urma încălzirii emulsiilor apoase de creolină în care s-a dizolvat D.D.T.-ul acesta se sedimentează parţial. Dintre izomerii D.D.T.-ului, cel mai activ este pp'. „Detoxan 88" care conţine 88% izomer pp'.



Este un corp foarte stabil, avînd o acţiune toxică durabilă pentru paraziţi, distruge de cele mai multe ori şi larvele acestora, dar nu şi ouăle.

D.D.T.-ul, ca şi hexaclorciclohexanul, poate fi toxic pentru animalele tratate (şi pentru acei care le manipulează), în cazul cînd este inspirat, înghiţit în timpul pulverizării etc. sau atunci cînd este în soluţii care acţionează timp îndelungat asupra pielii. D.D.T.-ul este activ contra insectelor, larvelor acestora şi ceva mai puţin asupra acarienilor.

În linii mari, D.D.T.-ul are întrebuinţare asemănătoare cu a H.C.H.-ului. Se poate utiliza contra insectelor sub formă de amestecuri pulverulente în concentraţii de 5—10% (la pisici, care sînt mai sensibile 1—2%). Împotriva căpuşelor se pot utiliza amestecuri pulverulente (10%) sau soluţii uleioase (5%). (În comerţ preparatele Detox, Detexan conţin de obicei 5% şi 10% D.D.T.).

În scabie este preferat H.C.H.-ul (izomerul γ).

În afară de combaterea insectelor şi acarienilor, care parazitează corpul animalelor, se mai poate utiliza în hipodermoza rumegătoarelor mari (în uleiuri minerale, emulsii apoase etc.), în concentraţii de 4—5%. Acestea sînt fricţionate, cu ajutorul unei perii, în perioada care precede formarea nodulilor lar-

vari sau cînd aceştia încep să se formeze. Tratamentul se poate repeta după 20—30 de zile.

Unii au obţinut rezultate favorabile utilizînd soluţii în petrol, uleiuri minerale etc. în concentraţii de 5—7 % în tratamentul dermatomicozelor (tricofiţie).

D.D.T.-ul este în general mai scump şi mai toxic pentru om şi animale domestice decît H.C.H. Dozele toxice sau letale *per os* la animale mari şi rumegătoare mici fiind în linii mari între 0,1 şi 0,2/kg, la cîini 0,02 —0,08/kg. Prezintă avantajul că nu posedă mirosul neplăcut al acestuia din urmă.

Simptomele de intoxicaţie sînt asemănătoare cu cele produse de H.C.H. sau de alte insecticide de contact clorurate.

Ele dispar însă adesea sub acţiunea depresorilor sistemului nervos central (de exemplu: barbiturice, uretan) şi în urma administrării sărurilor de calciu injectabile. În cazul intoxicaţiilor *per os* se recomandă purgative saline, iar în cazul cînd apar intoxicaţii în urma aplicării soluţiilor uleioase etc., extern, tegumentul animalelor tratate se va spăla cu apă şi săpun.

Datorită stabilităţii remarcabile D.D.T.-ul se cumulează mai intens decît H.C.H.-ul, întrebuinţarea lui în unele ţări fiind pusă sub semnul întrebării sau chiar interzisă. Reziduurile admise în diferite produse alimentare sînt obişnuit între 1 şi 2 ppm, mai rar între 5 şi 7 ppm.

D.F.D.T. (Difluordifeniltricloretan) este mai eficace decît D.D.T.-ul asupra muştelor şi gîndacilor, fiind în acelaşi timp mai puţin toxic pentru animale.

Metoxi-D.D.T. (Dimetoxi-difenil tricloretanul). Se deosebeşte de D.D.T. prin faptul că 2 atomi de Cl (în poziţia para) sînt înlocuiţi cu 2 oxidrili. Are acţiune insecticidă ceva mai moderată dar mai promptă decît D.D.T.-ul. Este mai puţin toxic decît D.D.T.-ul în special faţă de sugari. Se elimină mai puţin prin lapte fiind utilizat mai ales pentru combaterea muştelor în grajdurile cu vaci în lactaţie (2,5—5%).

Aluganul (Bromociclenul). Este un derivat organic bromo-clorurat cu proprietăţi insecticide şi acaricide, cu toxicitate redusă pentru homeoterme şi posibilităţi cumulative mai mici decît D.D.T.-ul, H.C.H.-ul etc. (laptele se dă în consum după 24—48 ore de la tratament, iar carnea (de porc) după o săptămînă). Întrebuinţat sub formă de băi 0,7‰, tratament local 0,2—0,5% sau sub formă pulverulentă 4,25%.

Dintre celelalte insecticide clorurate persistente amintim: *Clordanul* (*octoclorometan-tetrahidroindan*) mai puţin toxic pentru mamifere decît D.D.T.-ul, eficace faţă de insectele cu chitina groasă; *Toxaphenul* (cloro-camfen) mai puţin periculos pentru albine, ca şi preparatul *Tiodan*, apoi *Aldrinul* şi *Dieldrinul* (derivaţi cloruraţi ai naftalinei), care sînt mai toxici decît D.D.T.-ul pentru om şi animale.

ANTIPARAZITARELE ORGANO-FOSFORICE

În urma fosforilării, acestea inhibă obişnuit ireversibil pseudo-colinesteraza ectoparaziţilor mai sensibilă decît colinesteraza homeotermelor, avînd loc o cumulare de acetilcolină, ceea ce duce la paralizia şi moartea insectelor,

Scanned with OKEN Scanner

acarienilor, larvelor şi ouălor acestora etc. Pot fi afectate şi alte esteraze ceea ce amplifică spectrul de acţiune al grupului (acţiunea antihelmintică, simptomatologia intoxicaţiei etc.).

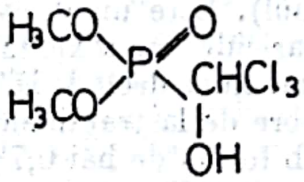
Deoarece se descompun mult mai repede decît derivaţii organoclorurați, nu au tendinţă de cumulare în organism. Pot produce mai mult intoxicaţii acute. În prima fază acţiunea asupra enzimelor este reversibilă, cînd însă efectul este mai intens sau mai durabil, reacţia devine ireversibilă datorită fosforilării funcţiei (active) esterazice a enzimei.

Promptitudinea apariţiei simptomelor intoxicaţiei, precum şi evoluţia acesteia, depind între altele de faptul dacă derivaţii organo-fosforici acţionează ca atare direct asupra colinesterazei sau abia după metabolizarea lor în organism. În prima categorie intră D.D.V.P.-ul, T.E.P.P.-ul, Paraoxon-ul etc., iar a doua: Neguvonul, Tribuphonul, Parathionul etc., care se metabolizează în organism (mai ales în ficat) în produşi mai activi (Parationul în paraoxon, Neguvonul în D.D.V.P.), eliminîndu-se din organism sub formă diferiţilor metaboliţi prin urină, lapte etc. Difuzează bine în lichidul cefalorahidian, ceea ce explică în parte acţiunea asupra sistemului nervos central (surescitări, convulsii etc.) prin placentă, avînd acţiune anticolinesterazică şi asupra fetusului.

Dintre compuşii organo-fosforici au importanţă terapeutică unii derivaţi fosforici (Neguvonul, Tribuphonul), ortofosforici (D.D.V.P.), ditiofosforici: Malation (Carbetox), Rogor (Fosfotox R), tiofosforici (Warbex, Diazinon), alţi derivaţi din acest grup avînd mai mult importanţă toxicologică (Paration, Systox), cei mai toxici fiind derivaţii fluorofosforici (Sarin, D.F.P., Tabun — D.L. la om (70 kg) sub 1 mg).

Neguvonul (Dipterexul, Clorofosul, Triclorfonul)

Este un dimetiltriclorhidroxietil fosfonat. În stare pură se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau uşor gălbuie, cu miros specific, solubilă în solvenţi organici, în apă şi chiar higroscopică.



Produsul tehnic se poate prezenta sub formă de bucăţi ca parafina sau ca lichid vîscos. Substanţa este stabilă la temperatura obişnuită, dar se descompune în mediul alcalin şi foarte lent în soluţii apoase.

În organism, Neguvonul este metabolizat, sub acţiunea fosfatazelor şi esterazelor sanguine, în D.D.V.P. (mai activ dar mai toxic pentru homeoterme şi mai puţin stabil decît Neguvonul), apoi în dimetil fosfat şi dicloracetaldehidă, de circa 10 ori mai repede decît *in vitro* (în mediu apos la un pH alcalin, convenabil).

Are acţiune insecticidă (larvicidă), acaricidă şi antihelmintică. Se poate utiliza local, *per os* şi parenteral, în ultimele două cazuri avînd acţiune sistemică pentru unii paraziţi. Efectul apare mult mai repede decît la derivaţii organo-clorurați (de la cîteva minute la 2—3 ore), remanenţa fiind însă mai

Scanned with OKEN Scanner

mică (1—4 săptămîni). Se elimină din organismul animalelor tratate mai repede decît derivaţii organo-cloruraţi, prin urină, lapte care poate fi dat în consum după cîteva zile de la terminarea tratamentului.

Datorită acţiunii anticolinesterazice, nivelul colinesterazei în sînge scade la 40% în urma administrării dozelor terapeutice, revenind treptat la normal după 15—20 zile (I. Popovici şi El. Bârză).

Se întrebuinţează ca antiparazitar extern, obişnuit în concentraţie de 0,15% contra insectelor, căpuşelor, agenţilor scabiei şi 2% contra larvelor în hipodermoză.

Se aplică obişnuit local sub formă de soluţii apoase (proaspete) sau amestecuri pulverulente.

Poate fi eficace şi în urma administrării orale sau subcutanate.

În hipodermoză, se întrebuinţează curent soluţiile apoase 2% care se aplică prin fricţionare în perioada apariţiei nodulilor larvari. Tratamentul se repetă după circa 7 săptămîni. Uneori sînt preferate soluţiile uleioase 10,6% fără fricţionare 3—5 ml/100 kg (metoda spot-on). Profilactic (în zone intens infestate) se întrebuinţează soluţia 6% (în apă) la 40—45° în octombrie-noiembrie (metoda: pour-on).

Rezultatele sînt mai bune în urma aplicării locale decît în urma administrărilor subcutanate sau orale.

În oestroza ovinelor se administrează *per os* în doze de 0,075—0,08/kg de greutate vie.

Neguvonul este foarte eficace în gastrofiloza cabalinelor în doză de 0,035/kg de greutate vie *per os* (A. Purcherea şi col.), soluţie 1—10%, cu sonda nasoesofagiană sau în capsule gelatinoase.

Larvele încep să se elimine după 16—30 de ore de la administrare (pînă la 96 de ore).

De asemenea posedă acţiune antihelmintică faţă de unele nematode ascaridoza la porci, hemoncoză la rumegătoare mari şi în esofagostomoză la rumegătoare mari în doze de 0,05/kg. Este eficace în doze mai mari (0,075—0,08/kg) la rumegătoare în bunostomoză, cooperioză, ostertagioză etc. Faţă de unii strongili (cu capsula bucală mare) este ineficace.

Găinile sînt sensibile la administrări orale (eficace în ascaridioză), de asemenea şi tineretul (viţei pînă la 3 luni).

Posedă şi proprietăţi dezinfectante (1—2%), nu însă asupra formelor sporulate.

În cazul intoxicaţiilor uşoare predomină fenomene de parasimpaticotonie (de tip muscarinic). În cazuri mai grave apar şi efectele nicotinice caracterizate iniţial prin fenomene de excitaţie asupra sistemului nervos central, ganglionilor vegetativi, apoi prin efect depresor şi paralizant (tremurături musculare, convulsii, pareza generală, stări comatoase, paralizia centrului respirator).

Ca antidot se recomandă atropina care nu suprimă efectele nicotinice sau P.A.M. (piridin-aldoxim-metil) sub formă de iodură. Toxogoninul (derivaţii oximelor, hidroxiamici) care acţionează prin defosforilarea (reactivarea) colinesterazei, dacă se administrează intravenos (intramuscular, subcutanat) în primele 24—48 ore de la apariţia intoxicaţiei (Toxogonin 0,005—0,01/kg; se poate repeta după 1—2 ore).

Scanned with OKEN Scanner

Clorofosul conține 75—80% substanță activă, utilizîndu-se 0,2% ca insecticid și 3% în hipodermoză curativ și 8% profilactic. **Dipterex**-ul conține 85% substanță activă (Neguvon).

Preparatul Bubulin care conține alături de Neguvon, P.A.M. și atropină sulfurică, se poate utiliza cu precauție mai ales la tineret în tratamentul hipodermozei (eficace și asupra larvelor în migrație) sub formă de injecții intramusculare (5 ml/100 kg greutate vie). Injecția se repetă după 4—6 săptămîni. În urma injectării de Bubulin, Neguvonul este decelabil în sînge pînă la 6 ore, iar în lapte pînă la 10 ore. Metaboliții eliminați prin urină nu mai prezintă în moleculă legătura între atomul de fosfor și carbon (vezi formula).

Tribuphonul (Butonate). Derivat fosforic înrudit cu Neguvonul are proprietăți și întrebuințări asemănătoare, fiind însă mai puțin toxic.

D.D.V.P. (Diclorvos, Vapona, Atgard V, Nuvan) — Dimetil-diclorvinil fosfat

În stare pură se prezintă ca un lichid incolor, cu miros specific, solubil în apă circa 1%, mai ușor solubil în solvanți organici. Produsul tehnic are culoare galbenă-brună. La temperatură ridicată se volatilizează, asigurînd concentrații antiparazitare (partea volatilizată), dar se descompune repede (timpul de înjumătățire la pH 7 fiind de circa 25 minute). În apă se hidrolizează, fiind foarte labil în mediu alcalin.

Are acțiune insecticidă (larvicidă), acaricidă de 10—15 ori mai energică decît Neguvonul, efectul rezidual fiind de scurtă durată (aplicarea se poate repeta). Toxicitatea D.D.V.P.-ului este de 5—10 ori mai mare decît a Neguvonului. Concentrațiile în care se utilizează sînt de 0,1—0,2% (hipodermoză) și circa 0,01% în emulsie apoasă ca insecticid (foarte eficace contra muștelor). Are și acțiune antihelmintică față de ascarizi la porci (mai eficace decît piperazina), în doză de 0,04/kg, de altfel și față de unii strongili.

Se mai poate administra sub formă de granule, cu tramă de clorură de polivinil (care se dau în hrană), din care se eliberează lent, fără a se cumula în organism.

Asuntol (Coumaphos). Derivat tiofosforic sistemic, cu acțiune insecticidă (larvicidă), acaricidă și antihelmintică (față de strongili). Pentru a-i diminua toxicitatea se asociază cu 9 părți Neguvon, avînd efect de potențiere asupra acestuia din urmă. Asuntolul este relativ puțin toxic pentru pești. Dozele la rumegătoare mari 0,015—0,02/kg. Extern în emulsii pînă la 0,2%.

Tiguvonul (Fenthion, Baytex). Derivat tiofosforic, cu acțiune insecticidă (larvicidă în hipodermoza bovină, oestroză), relativ puțin toxic pentru sugari și albine, dar foarte toxic pentru păsări. Are remanență de 30—45 zile în organismele tratate.

Warbexul (Famphur-Famphos). Derivat tiofosforic sistemic, care se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă, insolubilă în apă, cu proprietăți insecticide (larvicide în hipodermoză, oestroză). Este destul de bine suportat.

Scanned with OKEN Scanner

Se administrează intramuscular: 1 ml/25 kg greutate vie, din preparat (35% în dietilsuccinat). Se elimină şi prin lapte care se poate consuma după 3 zile de la terminarea tratamentului, iar carnea după 5—6 săptămîni. În cazul unor sacrificări după 2—3 săptămîni de la tratament, se confiscă ţesutul unde a fost injectat.

Carbetoxul (Malathion). Derivat ditiofosforic care se prezintă ca un lichid uleios cu miros dezagreabil, foarte greu solubil în apă, dar emulsionabil. Se hidrolizează însă în mediu alcalin şi în prezenţa metalelor grele şi sub acţiunea razelor solare. Are acţiune insecticidă (şi ovocidă). Efectul faţă de ţînţari este mai puternic decît al H.C.H.-ului (izomer γ), avînd toxicitate redusă şi remanenţă de circa 20 zile.

Preparatul Carbetox se poate folosi cu precauţie şi în scabie la oi sub formă de băi în sezonul cald, în concentraţie pînă la 7,5‰, contra căpuşelor la păsări emulsii 1% etc.

Rogorul — Dimethoat — Fosfotox R

Derivat ditiofosforic care se prezintă sub formă de cristale aromatice albe, solubile 1/40 în apă şi în solvanţii organici. Produsul tehnic are culoare închisă şi miros neplăcut. Sub acţiunea alcalilor se descompune. Este un insecticid (larvicid), acaricid sistemic cu toxicitate medie. Se elimină şi prin lapte, care se poate da în consum după 3—5 zile de la tratament, iar carnea după circa 14 zile. Pentru acţiunea insecticidă se pot utiliza emulsiile de 0,1—0,25% (substanţă activă), în hipodermoză 4%. Eficace şi în gastrofiloză la cabaline (0,02/kg).

*

Dintre derivaţii organo-fosforici se mai pot utiliza pentru acţiunea lor antiparazitară: Bromofosul, Fenclorfosul (Ronel), Etionul (Fosfotox E), Diazinonul, Nuvanolul N, Ektafosul etc.

*

Dintre carbamaţi amintim:

Sevinul (Carbaryl, Naftil, Metilcarbamat)

Pulbere cristalină albă, practic insolubilă în apă, solubilă în solvanţ organici. Se descompune în prezenţa alcalilor. Insecticid şi acaricid de contaci şi ingestie, cu acţiune anticolinesterazică (de altfel şi asupra altor enzime) mai puţin sigură (uneori reversibilă). Are acţiune promptă, toxicitate medie (sensibile porcinele şi viţeii, mai rezistente păsările) şi acţiune cumulativă redusă. Laptele se poate consuma a doua zi după tratament, iar carnea după o săptămînă. Se utilizează extern sub formă de suspensii, emulsii (1—5‰) şi sub formă de pulberi circa 5%.

*

Pentru a atrage insectele, antiparazitarele externe se pot asocia cu substanţe „atractante“ (acid acetic 0,5—1%, formol 0,5%, zahăr 5—10%, unii esteri, produşi de descompunere a grăsimilor (acizi graşi), a substanţelor proteice (amoniac, scatol, indol) etc., culoarea roşie etc.

Scanned with OKEN Scanner

Acţiune opusă (insectifugă) o exercită substanţele „repelente" (*repellere*= a respinge) pe care o au unii fenoli şi substanţe înrudite (naftalina, mentolul, ulei eteric de lavandă, de anason, chimion, precum şi unele substanţe sintetice utilizate special în acest scop: **Dimetilftalatul** (preparatul *Anofug super* conţine într-o soluţie hidroalcoolică 35% substanţă activă), îndepărtează ţînţarii după aplicare pe piele pentru cîteva ore (în medie).

Toluamida (DETA), — Dietiltoluamida are perioada de protecţie pînă la 6 ore.

Hexametilbenzemida (Hexamida B) sub formă de emulsii 1—2%, pentru 2—3 zile. Preparatele se pot găsi şi sub forma de soluţii aerosolizabile.

SUBSTANŢELE EMOLIENTE

Grupul cuprinde diferite grăsimi de origine animală, vegetală şi unele substanţe cu consistenţă şi acţiune asemănătoare cu ale grăsimilor (vaselina, parafinele, glicerina).

Emolientele pot suplini în unele cazuri sau mări în altele, rolul protector faţă de umezeală, frig, razele solare etc. al unei secreţii sebacee insuficiente. Ele contribuie, în acelaşi timp, la asigurarea unor funcţiuni ale pielii, împiedicînd uscarea, diminuarea elasticităţii acesteia, pierderea exagerată a căldurii, a vaporilor de apă, pot preveni uscarea exagerată a copitelor etc.

Emolientele au acţiune favorabilă asupra unui tegument iritat, inflamat, diminuînd sensibiliatea şi tonicitatea ţesuturilor.

Emolientele se pot întrebuinţa *per se* sau ca excipiente pentru unguente, paste, linimente, în care caz pot fi folosite nu numai pentru acţiunea lor asupra tegumentului, ci şi pentru înlesnirea pătrunderii mai profunde a substanţelor medicamentoase, favorizată de fricţionare uşoară.

Emolientele grase se pot absorbi prin piele. Astfel, axungia se absoarbe bine, vaselina se absoarbe greu. Pentru acţiune superficială se foloseşte ca excipient vaselina sau parafina, în caz cotrar axungia sau lanolina.

Uneori emolientele de consistenţă uleioasă se pot utiliza pentru muierea şi îndepărtarea materiilor fecale din intestine, aceasta datorită şi acţiunii lubrifiante pe care o exercită.

Emolientele grase sînt reprezentate mai ales prin grăsimi de origine animală şi vegetală.

Prin descompunerea grăsimilor se eliberează acizi graşi, care au acţiune iritantă, fapt care se petrece sub influenţa microorganismelor, aerului, umezelii (rîncezirea).

Temperatura de topire a emolientelor are importanţă practică, determinînd în mare scopul pentru care acestea se pot utiliza. De cele mai multe ori se utilizează în terapie emolientele cu temperatura de topire apropiată de temperatura organismului animal. Emolientele pot avea consistenţa moale, uleioasă sau solidă.

Scanned with OKEN Scanner

Untura de porc — Axungia

Adeps suillus

Este insolubilă în apă, dar se poate amesteca cu aceasta (1/6—1/5 din greutatea sa); este solubilă în eter, eter de petrol, cloroform, sulfură de carbon, greu solubilă în alcool. Se topește între 34 și 46°. Nu trebuie să fie folosită cînd are miros rînced.

Se amestecă bine cu diferite medicamente. Se aplică ușor pe tegument, pătrunzînd bine în piele. Are dezavantajul că rîncezește (mai ales cînd este ținută la cald, umezeală și lumină). Prin adăugare de acid benzoic 1% dă axungie benzoică, care rîncezește mai greu.

Lanolina anhidră

Adeps lanae anhydricus

Este produsul glandelor sebacee ale ovinelor obținut la prelucrarea lînii și purificat prin spălare și extracție. Acizii grași din lanolină nu sînt legați cu glicerină, ci cu colesterol sau oxicolesterol etc. Lanolina anhidră se prezintă ca o masă adezivă, vîscoasă, galbenă, cu miros caracteristic. care se topește la 36—42°. Lanolina hidratată *(Adeps lanae hydrosus)* conține 75 părți lanolină și 25 părți apă, cu adaos de substanțe conservante, are culoarea mai deschisă, fiind mai puțin vîscoasă și mai lesne de aplicat pe piele, întrebuințîndu-se mai des.

Lanolina absoarbe cu ușurință apa, fără a pierde din onctuozitate. Adesea, lanolina se amestecă cu vaselina sau cu uleiuri vegetale.

În vase bine închise într-un loc răcoros se poate păstra cu anii, fără a rîncezi. Se amestecă ușor cu diverse substanțe. Se absoarbe mai greu decît axungia, dar amestecul de circa 15% lanolină cu axungia pătrunde mai ușor prin tegument decît axungia.

Datorită faptului că absoarbe apa, poate fi recomandată pentru prepararea unguentelor sicative. Lanolina anhidră intră (10%) în compoziția unguentului simplu oficinal, folosit pentru prepararea altor unguente.

Seul de bou sau de oaie

Sebum bovi Sebum oville

Se topește la temperatură mai ridicată. Poate intra în compoziția unor unguente și a altor forme farmaceutice.

Cetaceul (Spermacet)

Cetaceum

Se obține din grăsimea extrasă din cavitățile craniene și pericraniene ale unor cetacee. Intră în compoziția diferitelor unguente, mărindu-le consistența. Are punctul de topire între 43 și 50°.

Ceara

Cera

Deosebim ceară galbenă — *Cera flava* și ceară albă — *Cera alba*, care se obține prin purificarea și decolorarea cerei galbene la soare sau cu peroxizi.

Scanned with OKEN Scanner

Ceara se topește la 62—66°. Este folosită ca excipient în unguente, paste, bujii etc. Ceara împreună cu parafina lichidă intră în compoziția unor unguente emoliente.

Untul de cacao
Oleum cacao — Butyrum cacao

Se extrage din semințele de *Theobroma cacao*. Se prezintă sub formă de bucăți solide, ușor gălbui, cu miros de cacao și gust plăcut. Conține cantități apreciabile de tristearină, care-i conferă starea solidă și sfărîmicioasă la temperatura obișnuită. Se topește la 30—35°. Se folosește ca excipient pentru supozitoare, bujii ori ovule și pentru alte forme medicamentoase. Se păstrează ferit de lumină într-un loc răcoros.

Uleiul de migdale
Oleum Amygdalarum

Se extrage din semințele de migdale. Este un lichid galben, transparent, nesicativ. Rîncezește. Poate fi folosit și ca solvent pentru prepararea soluțiilor injectabile.

Oleum Persicarum

Este un ulei gras, obținut din semințele diferitelor specii de rosacee (piersici, caise, prune etc.). Are proprietăți și întrebuințări asemănătoare cu cele ale uleiului de migdale.

Uleiul de măsline
Oleum Olivarum

Este un lichid uleios, galben sau galben-verzui nesicativ. Se folosește ca solvent pentru unele medicamente.

Uleiul de floarea-soarelui
Oleum Helianthi

Este solubil în eter, cloroform, benzină, ulei de terebentină, puțin solubil în alcool. La aer devine mai dens și rîncezește. Poate fi întrebuințat (dar să nu aibă miros rînced sau gust amărui) singur sau amestecat cu alte substanțe, ca excipient, atît extern cît și intern, cînd are și acțiune purgativă.

Pentru prepararea soluțiilor injectabile se utilizează uleiul de floarea-soarelui neutralizat (indice de aciditate cel mult 0,25), sterilizat timp de 60 minute la 180° sau uleiul de arahide în aceleași condiții.

Uleiul de sesam (Uleiul de susan)
Oleum Sesami

Se obține prin presare la rece, din semințele plantei *Sesamum indicum*. Se prezintă ca un lichid limpede galben-deschis, fără miros, cu gust plăcut dulceag.

Scanned with OKEN Scanner

Uleiul de in
Oleum Lini

Se extrage din *Semen Lini*, prin presare la rece. Ulei dens, galben, transparent, sicativ; are miros şi gust particular; rîncezeşte. Cu apă de var în părţi egale dă linimentul oleo-calcar, care se întrebuinţează în arsuri.

Alte uleiuri sicative sînt: uleiul de dovleac, uleiul de nucă, de cînepă etc.

Vaselina albă
Vaselinum album

Este unul din produsele obţinute din distilarea ţiţeiului. Din punct de vedere chimic este un amestec de hidrocarburi saturate.

Substanţă onctuoasă, semisolidă, cu aspect de grăsime, fără miros şi gust. Se topeşte între 38 şi 50°. Nu rîncezeşte. Trebuie să aibă reacţie neutră. Este insolubilă în apă, nu se amestecă cu apa; solubilă în cloroform, eter, benzen, sulfură de carbon şi acetonă, practic insolubilă în alcool şi glicerină.

Se amestecă bine cu grăsimile, cu uleiurile grase şi volatile. Se poate păstra timp îndelungat fără să-şi schimbe proprietăţile. Serveşte ca excipient pentru diferite unguente şi *per se* ca emolient. Intră în compoziţia (90%) unguentului simplu oficinal.

În afară de vaselina albă, se cunoaşte şi vaselina galbenă *(Vaselinum flavum)*. Prima se obţine din a doua, prin decolorare cu ajutorul oxidanţilor.

Vaselina şi substanţele înrudite (uleiul de parafină etc.). spre deosebire de grăsimile animale şi vegetale, nu are acţiune protectoare faţă de razele solare (insolaţii), dar în schimb protejează mai bine tegumentul de acţiunea iritantă sau vezicantă a unor substanţe (toxice de luptă).

Parafina lichidă — Ulei de parafină — Ulei de vaselină
Paraffinum liquidum

Are origine şi compoziţie asemănătoare cu a vaselinei.

Este un lichid uleios, incolor, inodor, insipid. Este insolubilă în apă, aproape insolubilă în alcool. Se amestecă în orice proporţie cu eter, cloroform, sulfură de carbon, benzină şi uleiuri grase. Are densitate 0,86—0,9.

În sticle bine închise poate fi păstrată ani de zile fără a se altera. În afară de întrebuinţările externe (intră în compoziţia diferitelor unguente), este folosită şi intern, atît în constipaţie, cît şi în enterite, pentru acţiunea sa lubrifiantă. Cînd se injectează intramuscular se absoarbe foarte încet; această proprietate se foloseşte cînd dorim să obţinem depozite medicamentoase în organism (în acest caz serveşte ca solvant pentru medicamentele injectate).

În afară de parafina lichidă se cunoaşte şi parafina solidă care se topeşte la 50—57°. În stare topită poate fi folosită pentru a forma un strat protector, care se răceşte lent, deasupra arsurilor, ulcerelor etc. şi care se îndepărtează lesne după răcire; intră în compoziţia unguentelor, mărindu-le consistenţa.

Scanned with OKEN Scanner

Glicerina — Propantriol
Glycerolum

Se obţine prin saponificarea grăsimilor. Lichid uleios, incolor, dulceag, higroscopic. Se amestecă cu apa şi cu alcoolul, aproape insolubilă în eter, cloroform şi uleiuri grase. Are densitatea circa 1,26. Se păstrează în vase bine închise, ferite de umezeală.

Este incompatibilă cu substanţe oxidante. Soluţiile apoase au reacţie neutră. Glicerina are acţiune bacteriostatică. Nediluată, este iritantă pentru ţesuturi din cauza absorbţiei apei, de aceea se foloseşte ca emolient, amestecată cu apă, 1 parte plus 2—3 părţi glicerină sau sub formă de unguente *(unguentum glyceroli* — denumit şi glicerolat de amidon, care se prepară din amidon de grîu foarte fin pulverizat 7g, cu adaos de nipagin — conservant, ce se triturează cu apă 7 g, apoi se adaugă glicerină 93 g, încălzindu-se la flacără mică, într-o capsulă de porţelan sub continuă încălzire, pînă se obţin 100 g de unguent cu aspect omogen, alb şi translucid).

Se poate utiliza pentru acţiunea sa emolientă *per se* sau ca vehicul pentru diferite unguente în compoziţia cărora intră şi soluţii apoase. Glicerina poate fi întrebuinţată, pentru golirea rectului, în microclisme (10—50 ml la cabaline; 2—10 ml la cîine).

Administrată intern are acţiune iritantă asupra mucoasei digestive, mărind secreţiile şi peristaltismul intestinal.

Se absoarbe uşor prin mucoase.

În organism se combină în parte cu acizii graşi, parţial se arde, resturile fiind eliminate nemodificate, prin urină.

Administrată intravenos produce hemoliză, infarcte renale, surescitare, hipertermie, iar în cazuri grave, convulsii urmate de stări de depresiune şi moarte.

Este folosită pentru prepararea pilulelor, bolurilor, ferindu-le de uscare, din cauza marii sale higroscopicităţi. Se poate întrebuinţa pentru conservarea vaccinurilor, preparatelor anatomopatologice, a virusurilor etc.

SUBSTANŢELE MUCILAGINOASE

Substanţele mucilaginoase formează obişnuit, cu apa, soluţii coloidale (mucilagii) mai mult sau mai puţin dense şi vîscose (în funcţie de substanţa mucilaginoasă, concentraţia acesteia etc.), care la temperaturi coborîte pot deveni geliforme.

Mucilagiile, care au într-o oarecare măsură consistenţa şi acţiunea asemănătoare cu ale mucusului, asigură în linii mari pentru mucoase acelaşi rol protector pe care-l au substanţele emoliente asupra pielii. Datorită vîscozităţii mari pe care o au aceste lichide, procesele fizice şi chimice care se petrec în mediul lor sînt încetinite. În acelaşi timp ele au acţiune adsorbantă şi atenuează gustul şi în general acţiunea iritantă a diferitelor substanţe.

În inflamaţiile mucoaselor aparatului digestiv, substanţele mucilaginoase sînt protectoare faţă de acţiunea iritantă a conţinutului tractului digestiv, asupra interoceptorilor, fapt care diminuează secreţiile şi peristaltismul în cazul unor gastrite, enterite etc. Pentru acelaşi scop sînt folosite sub formă

Scanned with OKEN Scanner

de decocții și mucilagii, care au și oarecare eficacitate în constipații ușoare, datorită acțiunii lor lubrifiante.

În urma administrării *per os*, intensitatea și durata efectului depind de modificările fizico-chimice pe care le suferă mucilagiile sub acțiunea conținutului gastrointestinal (secreții, enzime etc.). Au acțiune mai durabilă în cazul cînd nu sînt inactivate (digerate), de exemplu: guma arabică sau mai scurtă (amidonul).

Se apreciază că acțiunea lor favorabilă se exercită mai ales asupra stomacului și a intestinului subțire (asupra acestuia din urmă cu condiția ca administrarea să se repete mai des).

Aplicate extern, mai ales sub formă de cataplasme, substanțele mucilaginoase pe de o parte rețin apa (fiind hidrofile), iar pe de altă parte împiedică pierderea căldurii (fiind rele conducătoare de căldură), ceea ce favorizează muierea epidermei, diminuă tonicitatea pielii și senzațiile dureroase, ajutînd în același timp maturarea abceselor sau resorbția exudatelor și la restaurarea funcțiilor normale.

Substanțele mucilaginoase (care nu se absorb) îngreuiază absorbția altor substanțe cu care sînt asociate (sau care se găsesc în stomac sau în intestin) fenomen care poate fi folosit în terapie în cazul otrăvirilor *per os*. Se pot utiliza, în calitate de vehicul, pentru prepararea diferitelor forme medicamentoase, apoi ca substanțe emulgatoare (coloizi protectori), în cazul emulsiilor artificiale. Datorită acțiunii lor protectoare asupra mucoaselor se întrebuințează în diferite afecțiuni ale tractului digestiv ca substanțe adjuvante pentru diminuarea acțiunii iritante a unor medicamente (de exemplu clisme cu cloral hidrat etc.). Aplicarea pe plăgi trebuie în general evitată, deoarece mucilagiile oferă condiții favorabile pentru dezvoltarea microorganismelor.

Guma arabică
Gummi arabicum

Un produs (probabil patologic) al arborelui *Acacia senegal (verek)*, familia leguminoaselor.

Se prezintă sub formă de bucăți ușor gălbui sau ca o pulbere albicioasă. Nu are miros, gustul fiind fad, mucilaginos. Se dizolvă lent în 2 părți apă, dînd un lichid vîscos — mucilagul de gumă arabică. Nu se dizolvă în alcool. Nu este digerată aproape de loc în aparatul digestiv, avînd un efect calmant, întrucît formează un strat protector pentru mucoasele digestive. Se poate întrebuința în asociație cu substanțele iritante, pentru a le diminua acțiunea *(per os* și *per rectum)*, apoi în afecțiunile acute ale tubului digestiv, ca și în otrăvirile cu alcali caustici.

Se mai întrebuințează pentru prepararea emulsiilor și pilulelor. Dozele sînt: la animale mari 5,0 — 20,0, la cîini 1,0 — 3,0. În preparatele farmaceutice se folosește guma arabică desenzimată (prin fierbere pe baie de apă etc.).

Guma tragacantă
Gumma Tragacantha

Este un produs asemănător cu guma arabică, prezentîndu-se sub formă de pulbere albă sau fragmente lamelare, plăci neregulate etc., translucide,

Scanned with OKEN Scanner

albe-gălbui. Are întrebuinţări asemănătoare. Mucilagiile se fac mai diluate (circa 10%).

Amidonul
Amylum

Amidonul se poate obţine din cariopsele de grîu *(Amylum Tritici)*, de orez *(Amylum Orizae)*, de porumb *(Amylum Maidis)* sau din tubercule de cartof *(Amylum Solani)*. Primele trei categorii au granule mai mici decît amidonul de cartofi.

Se prezintă sub formă de pulbere fină, albă, inodoră, insipidă, insolubilă în apă rece şi în solvanţi uzuali. Cu 50 părţi de apă fierbinte dă un mucilagiu albicios. Mucilagiul de amidon se prepară în modul următor: se ia 1 parte de amidon peste care se toarnă 4 părţi de apă rece, se amestecă puternic, apoi se adaugă 45 părţi de apă fierbinte. Se fierbe mestecînd continuu.

Amidonul se întrebuinţează în iritaţiile pielii, în leziuni eczematoase umede şi uscate. Are proprietăţi sicative, întrebuinţîndu-se *per se* sau asociat cu alte pulberi ca protector absorbant al diferitelor secreţii şi chiar ca adsorbant. Prezintă dezavantajul că fermentează la umed. Se întrebuinţează de obicei amestecat cu oxid de zinc, acid boric, talc, subnitrat de bismut şi sub formă de unguente. De exemplu: amidon şi oxid de zinc *āā*, 10,0, vaselină 20,0.

Intern se dă în inflamaţii intestinale şi în intoxicaţii cu iod, sub formă de mucilagii. Posedă însă acţiune de scurtă durată, deoarece se descompune în monozaharide. Dozele de amidon sînt următoarele: la animalele mari 10,0—200,0; la cîini 0,2—5,0.

Grăunţele de cereale pot servi la prepararea decocţiilor emoliente mucilaginoase. Astfel: 20,0 orz la 1 litru de apă; 25,0 orez la 1 litru de apă; în acelaşi scop se pot folosi fulgii de orz şi ovăz.

Rădăcina de nalbă mare (Alteea)
Althaeae Radix

Se întrebuinţează rădăcina plantei *Altheea officinalis*, din familia *Malvaceae*, curăţită de rădăcinile secundare şi de suber. Conţine multe substanţe mucilaginoase, amidon şi substanţe pectice. Mucilagiul se poate întrebuinţa extern, în loţiuni şi intern pentru acţiunea sa calmantă, în inflamaţiile gastrointestinale. Se prepară din 30,0—100,0 rădăcină la 1 litru de apă. Intern atenuează tusea reflexă, datorită diminuării iritării mucoasei gastrointestinale. Pulberea din rădăcină se întrebuinţează ca excipient pentru boluri, pilule etc. Dozele sînt: la cabaline 10,0—100,0; la cîini 1,0—10,0.

Frunzele de nalbă mare, ca şi *florile* şi *frunzele de nalbă obişnuită (M. silvestris)* au proprietăţi emoliente, protectoare, datorită substanţelor mucilaginoase pe care le conţin. Se întrebuinţează sub formă de decocţii, iar extern sub formă de cataplasme. Dozele sînt: la animalele mari 20,0—60,0; la cîini 5,0—10,0. Frunzele şi rădăcina de nalbă mare intră în compoziţia speciilor pectorale.

Scanned with OKEN Scanner

Seminţele de in
Lini Semen

Seminţe mici, lucioase, de culoare galbenă, brună, de formă ovală-turtită, cu margine ascuţită.

Conţin cantităţi mari de substanţe mucilaginoase, un ulei gras şi albumină. Mucilagiul se prepară din seminţele lăsate jumătate de oră în apă mai rece (macerație) sau fierbînd 40,0 seminţe de in într-un litru de apă. Este recomandabil în iritaţiile şi inflamaţiile tubului digestiv, în constipaţii cronice avînd acţiune protectoare asupra mucoasei intestinale împiedică absorbţia produselor vătămătoare.

Făina de in (pulbere galbenă-brună) amestecată cu apă caldă, se întrebuinţează pentru cataplasme.

Florile de lumînărică
Flores Verbasci

Se întrebuinţează în medicină pentru proprietăţile lor emoliente şi mucilaginoase (în special petalele), intrînd în compoziţia speciilor pectorale. Dozele sînt: la animale mari 20,0—60,0; la cîini 5,0—10,0.

Frunzele de Podbal
Folium Farfarae

Frunzele plantei *Tussilago farfara*, din familia *Composeae*. Se întrebuinţează extern în cataplasme, iar extern sub formă de decocţii mucilaginoase. Dozele sînt ca la *Verbascum*.

Gelatina va fi studiată în grupul substanţelor hemostatice.

SUBSTANŢELE DULCI

Se întrebuinţează pentru mascarea gustului neplăcut al unor medicamente, pentru modificarea tensiunii osmotice din ţesuturi, ca plastice medicamentoase etc. Unele droguri din acest grup conţin şi substanţe mucilaginoase.

Rădăcina de licviriţie (lemn dulce)
Liquiritiae Radix — Glycyrrhizae Radix

Reprezintă rădăcina şi rizomul, curăţite de suber, ale plantei *Glycyrrhiza glabra*, din familia leguminoaselor.

Drogul se prezintă sub formă de bucăţi mari de culoare albă-gălbuie, cu gust dulce. Conţine glycyrrhizina (înrudită cu glicozizii), avînd unele proprietăţi comune cu saponinele (de a face spumă cu apa), glucoza, zaharoza, substanţele mucilaginoase etc. Are acţiune expectorantă şi laxativă la animalele mici. Pulberea din rădăcină serveşte la prepararea pilulelor (ca şi extractul uscat din rădăcină — *Succus Liquiritiae*).

Intră în compoziţia unor forme farmaceutice, cum ar fi *Pulvis liquiritiae compositus* (laxativ) şi *Species pectorales* (liniştitor al tusei), ultimele oficinale.

Scanned with OKEN Scanner

Zahărul — (Zaharoza)
Saccharum

Uşor solubil în apă (1/0,5), higroscopic, greu solubil în alcool. Se întrebuinţează ca excipient pentru pulberi şi pentru mascarea gustului neplăcut al medicamentelor. Are uşoară acţiune antiseptică, laxativă şi expectorantă. Fin pulverizat, se întrebuinţează extern, pentru stimularea granulării ulcerelor (corneene, laringiene). Asupra proprietăţilor plastice-energetice, se va reveni. Se întrebuinţează şi sub formă de *Sirupus simplex* (64 părţi de zahăr şi 36 părţi de apă).

Lactoza
Saccharum lactis

Pulbere albă, cristalină, fără miros, solubilă 1/6 părţi de apă. Mai puţin dulce decît zahărul. Se absoarbe greu. Serveşte ca excipient (spre deosebire de zahăr, nehigroscopic pentru pulberi) şi *corrigens*. Are acţiune defavorabilă asupra florei de putrefacţie a intestinului mai ales la tineret (mînji, viţei; 20,0—50,0; purcei 10,0—15,0). Asupra proprietăţilor diuretice se va reveni la capitolul respectiv.

Mierea
Mel

Conţine în afară de glucoză şi fructoză, uleiuri eterice, acid formic, vitamine etc. Poate fi folosită ca excipient, corrigens, pentru acţiunea sa dietetică şi uşor laxativă.

Melasa

Produs secundar de la fabricarea zahărului. Lichid siropos, de culoare închisă, cu gust dulce. Se întrebuinţează în calitate de constituens, corrigens şi laxativ.

Glucoza (Dextroza)
Glucosum

Pulbere albă, cristalină, higroscopică, inodoră, cu gust dulce, solubilă în 1 parte apă. Acţiunea sa se va studia la diuretice şi plastice medicamentoase.

Zaharina
Saccharinum

Este imida acidului ortosulfobenzoic. Pulbere cristalină albă, de 350—500 de ori mai dulce decît zahărul. Solubilă în 350 părţi de apă rece şi 28 părţi de apă fierbinte. Nu are importanţă terapeutică. Se întrebuinţează în calitate de *corrigens*. Poate înlocui zahărul la diabetici. Derivatul sodic de circa 500 de

Scanned with OKEN Scanner

ori mai dulce decît zahărul, uşor solubil în apă (1/1,5) dînd soluţii cu reacţie neutră sau uşor acidă.

Zaharina poate fi înlocuită cu *Ciclamatul de sodiu*, cu gust mai plăcut şi termostabil.

SUBSTANŢELE ADSORBANTE ŞI PROTECTOARE PULVERULENTE

Unele substanţe pulverulente, insolubile în apă, în secreţiile şi umorile organismului, au acţiune protectoare asupra pielii şi mucoaselor, datorită în mare măsură şi proprietăţilor lor adsorbante, care le conferă posibilitatea de a concentra, de a fixa la suprafaţa lor alte substanţe solide, lichide şi chiar gazoase (toxine, corpuri microbiene, diferite toxice, substanţe colorante etc.).

Adsorbţia este considerată ca un proces fizic, condiţionat de energia (tensiunea) superficială mare pe care o posedă unele substanţe pulverulente. Cu cît acestea sînt mai fin pulverizate, cu atît suprafaţa lor şi energia superficială vor fi mai mari.

Astfel, de exemplu, unele pulberi poroase foarte fine cum este cărbunele medicinal (activat) dispun de suprafeţe enorme (1 g în medie cîteva sute de metri pătraţi), ceea ce asigură proprietăţi adsorbante deosebite.

Din lucrările lui I. L a n g m u i r reiese că la baza adsorbţiei se află şi un proces chimic, care însă spre deosebire de procesele chimice obişnuite (în cazul substanţelor în soluţii etc.), are loc numai la suprafaţa adsorbantului.

Reacţia diferă în aceste condiţii calitativ, deoarece pe de o parte adsorbantul se găseşte ca atare (concentraţie 100%), iar pe de altă parte aceasta poate avea la suprafaţă valenţe nesaturate, ceea ce favorizează reacţia chimică cu alţi atomi sau molecule.

În acest caz, cu cît pulberea va fi mai fină, cu atît mai multe valenţe vor fi nesaturate şi implicit va creşte posibilitatea de adsorbţie a substanţei.

Obişnuit, adsorbţia este un fenomen reversibil (substanţa adsorbită putînd fi eliberată), echilibrul între adsorbant şi substanţa adsorbită stabilindu-se conform legii maselor.

Adsorbţia depinde de diferiţi factori, cum ar fi raportul între adsorbant şi substanţa de adsorbit, concentraţia şi proprietăţile fizico-chimice ale acestora din urmă, temperatura la care are loc procesul etc.

Cel mai important adsorbant în terapie este *cărbunele medicinal* (activat). Acţiune mult mai slabă are cărbunele obişnuit (vegetal) sau alte substanţe adsorbante (talcul, caolinul, licopodiul etc.).

Cărbunele medicinal este considerat ca un adsorbant universal; celelalte substanţe pe de o parte pot adsorbi numai unele substanţe, iar pe de altă parte intensitatea adsorbţiei la acestea este redusă, efectul fiind adesea nesigur.

Substanţele adsorbante şi în special cărbunele medicinal pot adsorbi din soluţii apoase substanţe colorante, toxine, bacterii, toxice. Gazele sînt adsorbite şi ele mai ales cînd adsorbantul este uscat.

Acţiunea adsorbantă a cărbunelui medicinal se poate dovedi experimental. Astfel, de exemplu, o soluţie injectabilă de stricnină într-o doză sigur

Scanned with OKEN Scanner

toxică, agitată înainte de a fi injectată cu cărbune medicinal (şi filtrată), nu va produce efectul obişnuit (toxic).

De asemenea, dacă se agită puternic timp de 15 minute, un cilindru de sticlă cu dop rodat, în care s-au introdus 20 ml de albastru de metilen 1,5% şi 0,1 g de cărbune medicinal (în prealabil uscat la 120°), se constată că după sedimentare lichidul a rămas incolor (albastrul de metilen fiind adsorbit de cărbune). Aceasta este de altfel şi metoda prevăzută în diferite farmacopei pentru determinarea puterii de adsorbţie a cărbunelui medicinal.

Substanţele adsorbante se pot utiliza atît intern cît şi extern.

Administrările interne se recomandă în procesele fermentative, de putrefacţie, în toxiemii, diferite gastroenterite, în intoxicaţii *per os*, mai ales cu alcaloizi şi glicozizi.

Administrarea *per os* se face obişnuit în suspensii apoase, altfel (dacă se dau cu alimente, ceaiuri etc.) adsorbantele îşi pierd din eficacitate adsorbind alte substanţe.

S-a observat că adsorbantul (cărbunele medicinal) poate fi administrat şi în soluţii de purgative saline (sulfat de sodiu, sulfat de magneziu) sau asociat cu bismutice fără nici un inconvenient. Ba mai mult, pentru a preveni o eventuală absorbţie a substanţelor toxice eliberate de adsorbant (reacţie reversibilă) se recomandă chiar un purgativ care să favorizeze eliminarea substanţelor adsorbante cu substanţele adsorbite.

De asemenea, este bine ca după administrarea substanţei adsorbante, animalele să fie puse la dietă 12—24 ore.

Dintre substanţele adsorbante pulverulente pentru uz intern este preferat cărbunele medicinal, care are singurul dezavantaj că este cam scump (faptul că murdăreşte, poate fi trecut cu vederea în medicina veterinară, de altfel ar putea fi înlocuit prin produse granulate sau tablete).

Celelalte substanţe adsorbante (talcul, caolinul etc.) nu numai că au acţiune mai slabă (atît ca spectru adsorbant, cît şi ca intensitate), deci efect nesigur, dar pot favoriza formarea de enterolite, care provoacă diferite complicaţii.

Substanţele adsorbante se utilizează şi extern în dermatologie (mai ales în eczeme umede), ulcere, ginecologie etc.

Spre deosebire de amidon ele au acţiune absorbantă neînsemnată.

Din acest grup de substanţe fac parte: cărbunele medicinal, caolinul talcul, licopodiul şi, într-o oarecare măsură, oxidul de zinc.

Primele două au mai mult întrebuinţări interne, în terapia bolilor aparatului digestiv şi în intoxicaţii; ele vor fi studiate, din acest punct de vedere ulterior.

Cărbunele medicinal
Carbo medicinalis

Pulbere neagră, fină, uşoară, fără miros şi gust, insolubilă în apă şi solvenţi organici. Se păstrează în vase bine închise, într-un loc uscat (altfel adsoarbe umezeala, gazele etc.). Este incompatibil cu substanţe oxidante. Poate produce explozii fiind triturat cu acestea. Acţiune adsorbantă asupra gazelor posedă cărbunele uscat.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate întrebuința și extern, în plăgi purulente, procese eczematoase și ulcerații ale pielii și mucoaselor. La vaci, în vaginite și endometrite se poate introduce în vagin sau uter.

Suspensiile de cărbune (2%), provenite din elemente sanguine incomplet carburate (avînd dimensiuni de 5—32μ), în apă distilată sau soluție clorurată izotonică, pot fi utilizate sub formă de injecții intravenoase, în doze de 0,002—0,003 cărbune/kg de greutate vie, pentru acțiunea lor stimulentă generală.

Per os, dozele sînt de 50,0—250,0 la animale mari și 0,5—2,0 la cîini.

Caolinul

Kaolinum — Bolus alba

Silicat de aluminiu hidrat a cărui compoziție este variabilă. Pulbere albă, slab gălbuie sau chiar cenușie, cu gust puțin astringent, insolubilă în apă și în acizi, foarte puțin solubilă în alcali diluați. Se poate întrebuința și extern, în procesele eczematoase și ulcerative. În farmacie se utilizează cu vehicul pentru diferite pulberi, apoi pentru prepararea pilulelor în compoziția cărora intră medicamente incompatibile cu substanțele organice (azotat de argint, permanganat de potasiu etc.).

Talcul

Talcum

Hidroxisilicat de magneziu natural, purificat și pulverizat. Pulbere fină albă, onctuoasă, aderentă, fără gust și miros. Insolubil în apă și alți solvanți (parțial în soluții de hidroxizi alcalini). Se întrebuințează mai mult amestecat cu alte medicamente (oxid de zinc, iodoform, acid salicilic, acid boric) în eczeme, arsuri, ulcere etc. Intern nu se prea recomandă deoarece aderă la mucoasele digestive.

Licopodiul (Spori de pedicuță)

Lycopodium sporae

Sub această denumire se înțeleg sporii plantei *Lycopodium clavatum* și ai altor specii.

Pulbere foarte fină, gălbuie, ușor onctuoasă, aderentă, fără miros și gust. Nu se îmbibă cu apă rece. În apă fierbinte cade la fund. Se păstrează la loc uscat. Se întrebuințează singur sau amestecat cu oxid de zinc, în eczeme umede. În farmacie se întrebuințează pentru presărarea (conspergarea) pilulelor, ca acestea să nu se lipească între ele.

Oxidul de zinc

Zinci oxydum

Pulbere fină amorfă, albă, insolubilă în apă și alcool, solubilă în acizi minerali diluați și în acid acetic. Se întrebuințează în eczeme, arsuri, avînd

Scanned with OKEN Scanner

proprietăţi astringente (în urma solubilizării lente în mediu acid) şi sicative. Fiind aplicat sub formă de pulbere fină (asociat eventual cu alte substanţe) exercită iniţial acţiune adsorbantă, pînă a se solubiliza în secreţiile cu reacţie acidă. Se poate întrebuinţa şi sub formă de unguent zincat (10%) amestecat cu talc: 3—6 părţi de oxid de zinc cu 30 părţi de talc sau cu amidon de grîu în părţi egale.

SUBSTANŢELE PROTECTOARE CU ACŢIUNEA MECANICĂ

Colodiul
Collodium

Este o soluţie de circa 4% nitroceluloză în eter şi alcool. Se prezintă ca un lichid incolor sau uşcr gălbui, siropos, cu miros de eter. Se păstrează în vase bine închise, la răccare, ferit de lumină şi de foc (foarte inflamabil). Pe piele, în urma evaporării eterului, formează o peliculă elastică, aderentă, protectoare, insolubilă în apă. Se întrebuinţează pentru proprietăţile sale protectoare şi uşor contractile asupra plăgilor, ulcerelor (de exemplu, la ureche, uger etc.) şi pentru fixarea pansamentelor.

I se pot incorpora diferite antiseptice: iodoform, creolină, sublimat, fenol etc.

Collodium elasticum conţine 3% ulei de ricin, preparîndu-se la nevoie. Nu este contractil, ci numai protector, după evaporare.

Gipsul (sulfat de calciu, deshidratat)
Calcii sulfas ustus — $CaSO_4$ 1/2 H_2O

Pulbere amorfă, albicioasă, greu solubilă în apă (1/600), solubilă în acid clorhidric şi azotic. Amestecat — 2 părţi de gips cu 1 parte de apă — este folosit pentru bandaje inamovibile, în fracturi, fisuri, luxaţii. Amestecul se întăreşte între 4 şi 10 minute. Se păstrează în vase bine închise, într-un loc uscat.

Soluţie de silicat de sodiu
Liquor Natrii silicici

Conţine 35% silicat acid de sodiu. Lichid siropos, incolor sau uşor gălbui. Se întrebuinţează pentru bandaje inamovibile în fracturi, mai ales la animale mici. Bandajele sînt mai puţin grele ca cele de gips, se întăresc însă încet, după mai multe ore.

Vata hidrofilă
Gossypium depuratum

Se obţine din perişorii albi (constituiţi din celuloză) de pe seminţele de bumbac degresat cu carbonat de sodiu şi albiţi. Vata hidrofilă aruncată în apă, în anumite condiţii, trebuie să se scufunde.

Scanned with OKEN Scanner

Vata hidrofilă BC este constituită din vata hidrofilă și celofibră hidrofilă (cel mult 57%).

SUBSTANȚELE ASTRINGENTE

Acestea precipită coloizii protoplasmatici și secrețiile celulare (mucusul etc.), dînd o peliculă (membrană) insolubilă în apă, care împiedică dezvoltarea bacteriilor și pătrunderea substanțelor solubilizate, nocive pentru țesuturi, protejînd terminațiile senzitive (din țesutul inflamat) contra factorilor iritanți, care întreține inflamațiile.

Datorită acestei pelicule, straturile superficiale ale țesuturilor devin mai dense, mai compacte, spațiile intercelulare se îngustează, lumenul vaselor de asemenea, iar pereții acestora devin mai puțin permeabili pentru plasmă și leucocite; hemoragiile parenchimatoase sînt oprite, iar secrețiile diminuate.

Substanțele astringente au acțiune nefavorabilă asupra enzimelor, fapt care duce la diminuarea schimburilor nutritive.

Astringentele intră în combinație și cu albumina microbilor, au deci o acțiune bacteriostatică, cu atît mai mult cu cît datorită acțiunii lor antisecretorii, terenul devine nefavorabil pentru dezvoltarea microorganismelor.

În soluții concentrate sau în cazul unei afinități mărite față de albumina tisulară acțiunea astringentelor nu se mărginește numai la straturile superficiale ale țesuturilor, ci au loc reacții ireversibile cu distrugerea țesuturilor, efectul nemaifiind astringent ci caustic.

De altfel, între astringente și caustice există deosebire numai în ceea ce privește intensitatea acțiunii.

În cazul acțiunii astringente are loc doar o coagulare reversibilă a albuminelor, în cazul acțiunii iritante are loc un început de coagulare ireversibilă, iar în cazul acțiunii caustice are loc o coagulare ireversibilă a albuminelor, cu distrugerea țesuturilor.

Astringentele acționează mai intens asupra mucoaselor în special asupra conjunctivei și asupra plăgilor, și în general asupra țesuturilor inflamate, decît asupra pielii și mucoaselor intacte.

Acțiunea astringentă se exercită asupra țesuturilor inflamate în concentrații care nu sînt eficace față de țesuturile sănătoase.

Astringentele pot fi de origine anorganică (diferite săruri ale metalelor grele) și de origine organică.

Astringentele metalice au obișnuit acțiune mai puternică și în același timp mai dăunătoare asupra țesuturilor, pe cînd cele organice au acțiune mai superficială.

Dintre sărurile metalelor grele unele au acțiunea predominant astringentă, unele iritantă, iar altele caustică. Astfel, în ceea ce privește intensitatea acțiunii, vom avea următoarea ordine, plecînd de la substanțele care acționează predominant astringent la cele care acționează cu precădere caustic: plumb, bismut, aluminiu, fier, zinc, cupru, argint, mercur. De altfel și anionul sărurilor metalelor grele, de care depinde în mare măsură gradul de disociere al acestora, are și el influență asupra modului de acțiune a acestor substanțe. Din acest punct de vedere s-ar putea stabili următoarea ordine plecînd de la compușii

Scanned with OKEN Scanner

cu acțiune predominant astringentă la cei cu acțiune predominantă caustică: oxizii, sărurile acizilor organici, sulfații, azotații și clorurile. Astfel, sărurile acizilor organici se disociază greu, din care cauză sărurile metalelor grele cu aceștia vor avea acțiunea predominant astringentă. Cel mai ușor se disociază sărurile acidului clorhidric (clorura mercurică), care vor acționa caustic. Sărurile acidului sulfuric ocupă un loc intermediar între acestea două.

Sărurile primelor metale grele din seria arătată anterior (plumb, fier etc.) cu acizii care se disociază puțin, vor acționa mai ales astringent (acetatul de plumb), pe cînd sărurile metalelor de la sfîrșitul seriei, cu acizii care se disociază intens, vor avea acțiune predominantă iritantă și caustică (clorura mercurică).

Sărurile de la mijlocul seriei, cu acizii care se disociază mediocru, au acțiunea intermediară, intens astringentă, iritantă și caustică, după cocentrație, ca de exemplu: alaunul în soluție de 1% are acțiune astringentă asupra mucoaselor, în soluție de 5% iritantă, iar în concentrație mai mare are acțiune caustică.

Pentru aprecierea acțiunii astringente (intensitatea căreia nu se manifestă chiar în aceeași succesiune cu tendința spre acțiune iritantă sau caustică a cationilor sau a anionilor înșirați anterior) a fost utilizată o metodă (Kobert) care are la bază posibilitatea de aglutinare a globulelor roșii (în prealabil spălate cu ser fiziologic) într-o suspensie de substanțe astringente în concentrație minimă.

După acest criteriu acțiunea astringentă cea mai puternică o posedă sulfatul de cupru, urmează apoi sulfatul de zinc, sulfatul feros, alaunul, clorura ferică, azotatul de argint, acetatul de plumb taninul, tanoformul, apoi diferite droguri, care conțin substanțe tanice.

Unele dintre sărurile metalelor grele (în special cele care se disociază mai bine) au fost studiate anterior, pentru proprietățile lor antiseptice.

Astringentele se întrebuințează ca antiflogistice, pentru combaterea inflamațiilor, contra hemoragiilor accesibile și a secrețiilor patologice. Ele se recomandă în contuzii, echimoze, edeme, hematoame, eforturi, entorse, vezigoane, molete, furbură, crapod, conjunctivite și în general, în inflamațiile mucoaselor gurii, faringelui, intestinului, vezicii urinare, vaginale, uterine, precum și în arsuri, unde în afară de acțiunea lor calmantă împiedică resorbția produselor toxice, provenite din descompunerea albuminelor.

Intern, în afară de acțiunea lor constipantă și hemostatică, se recomandă ca antidoturi în intoxicațiile cu alcaloizi și alte substanțe toxice.

Multe dintre substanțele astringente intră în combinație cu țesuturile cu care au venit în contact și nu se mai pot absorbi și nici exercita acțiune generală (derivații aluminiului).

Altele (taninul), chiar dacă se absorb, se descompun în produși care nu mai exercită acțiune astringentă.

Acțiune antiflogistică generală (după absorbție și mai ales după administrare intravenoasă) posedă diferiți derivați ai calciului.

Scanned with OKEN Scanner

ASTRINGENTELE METALICE

SĂRURILE DE PLUMB

Derivaţii plumbului au acţiune predominant astringentă, cea iritantă fiind mai redusă decît la alte astringente. Posedă însă dezavantajul că se pot absorbi atît din intestin, cît mai ales de pe suprafaţa plăgilor, dînd intoxicaţii. Plumbul se cumulează după absorbţie în oase, ficat şi alte organe, eliminîndu-se din organism în cea mai mare parte prin mucoasele digestive.

În cavitatea bucală (în urma eliminării sub formă de urme) se combină cu cantităţi infime de hidrogen sulfurat, dînd naştere la sulfură de plumb, care determină prezenţa pe gingii a unei liziere de culoarea gresiei (considerată ca unul din primele simptome ale intoxicaţiei cronice cu plumb).

La animalele domestice, spre deosebire de om, se constată mai des intoxicaţii acute caracterizate prin fenomene digestive (colici, stări de excitaţie, tulburări cardiovasculare etc.

Ele se pot trata prin spălături stomacale cu suspensii de cărbune medicinal, apoi prin administrări de sulfat de sodiu, de magneziu, acid sulfuric diluat care dau naştere la derivaţi de plumb insolubili. De asemenea se recomandă atît *per os*, cît şi parenteral rongalitul (formaldehidosulfoxilat de sodiu) sau tiosulfatul de sodiu.

Acetatul de plumb
Plumbi acetas

Se prezintă sub formă de cristale incolore, transparente, lucioase, efloreşcente sau masă cristalină albă, cu miros uşor de oţet, gust dulceag astringent, solubile în 2,5 părţi de apă. În contact cu aerul absoarbe bioxidul de carbon, devenind parţial solubil în apă. Se păstrează în vase bine închise.

Se poate utiliza extern în soluţii de 0,5—2% în contuzii, decubite, dermatite, mai rar în catarurile mucoaselor, pentru acţiunea sa astringentă, antiflogistică şi uşor antiseptică.

Nu se recomandă intern.

Soluţia de acetat bazic de plumb
Solutio plumbi subacetici

Soluţia se prepară din acetat de plumb, oxid de plumb şi apă, prezentîndu-se ca un lichid limpede, incolor, cu gust dulceag astringent. Are reacţie uşor alcalină. Se păstrează în sticle mici bine închise şi pline. Aceasta se întrebuinţează pentru prepararea apei de plumb (sau a apei lui Goulard), care conţine 2 părţi de soluţie de acetat bazic de plumb şi 98 părţi de apă obişnuită.

Apa de plumb este o soluţie slab opalescentă, care trebuie agitată înainte de întrebuinţare. Se prepară la nevoie. În caz cînd se tulbură, nu se mai întrebuinţează deoarece acetatul bazic de plumb s-a transformat parţial în carbonat de plumb insolubil şi inactiv. Se întrebuinţează sub formă de comprese ca antiflogistic în contuzii, eforturi, inflamaţii etc.

Scanned with OKEN Scanner

Soluția de acetat bazic de plumb se mai poate întrebuința sub formă de unguente, în concentrații de 10% ca astringent și analgezic local, în decubite și ulcere ale pielii. Uneori împiedică cicatrizarea, datorită vasoconstricției pe care o produce.

Oxidul de plumb (Litargă)
Plumbi oxidum

Pulbere galbenă sau roșcată, insolubilă în apă. Se întrebuințează extern sub formă de unguente sau emplastre (vezi Receptura) ca antiflogistic, astringent.

SĂRURILE DE BISMUT

Sărurile de bismut au fost studiate în parte la antiseptice, arătîndu-se și modul lor de acțiune. Inițial au acțiune adsorbantă, protectoare, apoi cînd încep să se solubilizeze parțial sub acțiunea secrețiilor digestive, astringentă. Combinîndu-se în parte cu hidrogenul sulfurat (dau naștere la sulfură de bismut), diminuă acțiunea stimulantă a acestuia asupra intestinului. În același timp exercită și o acțiune moderată asupra microorganismelor din intestin. Aplicate extern (procese eczematoase, arsuri, ulcere etc.) exercită în linii mari acțiune similară. Dintre sărurile de bismut cu proprietăți astringente, mai marcante decît cele antiseptice, se întrebuințează în medicina veterinară:

Azotatul bazic de bismut (Subnitrat de bismut)
Bismuthi subnitras — Magisterium bismuthi

Pulbere fină, albă, fără miros și fără gust, insolubilă în apă și în alcool, solubilă în acizi minerali. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Este recomandat pentru proprietățile sale astringente, protectoare și ușor antiseptice, mai ales în gastrite, enterite (pansament gastrointestinal) sub formă de mixturi, boluri sau pilule în doze de 10,0—25,0 la animale mari; 0,5—2,0 la cîini. Extern se întrebuințează în arsuri, procese eczematoase, ulcere etc. sub formă de pulberi *(per se)* sau asociat cu alte pulberi astringente sau antiseptice sau sub formă de unguente, în concentrații de 5—10%.

În ultimul timp unii evită recomandarea pentru uz intern a bismutului subnitric, sub motiv că pe de o parte acesta ar elibera în stomac cantități mici de acid azotic, iar pe de altă parte în unele cazuri sub acțiunea florei intestinale ar putea să dea naștere la nitriți toxici cu acțiune methemoglobinizantă și paralizantă asupra capilarelor (intoxicații grave).

Galatul bazic de bismut — Dermatolul
Bismuthi subgallas

Pulbere fină, galbenă, fără miros și fără gust, insolubilă în apă, alcool, ușor solubilă în acizi diluați și în soluții de hidroxizi alcalini. Se păstrează în vase colorate bine închise.

Se întrebuințează pentru proprietățile sale astringente și antiseptice, extern *per se* sau sub formă de unguente în concentrații de 5—20%.

Scanned with OKEN Scanner

Carbonatul bazic de bismut
Bismuthi subcarbonas

Se prezintă ca o pulbere fină, albă sau vag gălbuie, fără miros şi fără gust, insolubilă în apă şi alcool, solubilă în acizi. Se păstrează în vase bine închise, colorate.

Se întrebuinţează intern pentru acţiune adsorbantă, protectoare şi astringentă, fiind preferat faţă de subnitratul de bismut (în aceleaşi doze).

SĂRURILE DE ALUMINIU

Sărurile de aluminiu au acţiune predominant astringentă şi sicativă, avînd în acelaşi timp şi acţiune bacteriostatică. În concentraţii mai mari irită ţesuturile, provocînd inflamaţii.

În urma administrării *per os* (sau a aplicărilor externe) sărurile de aluminiu practic nu se absorb, astfel că ele nu manifestă o acţiune generală. În organele animalelor cărora li s-au administrat mai mult timp săruri de aluminiu nu s-au găsit nici măcar urme din acestea.

Alaunul de potasiu — Sulfatul de aluminiu şi de potasiu — Piatra acră — Alumen — $KAl(SO_4)/ 12H_2O$
Aluminii et Kalii sulfas

Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, eflorescente, fără miros, cu gust acru astringent, solubile în 10 părţi de apă, insolubile în alcool. Soluţiile apoase au reacţie acidă.

Alaunul este incompatibil cu hidroxizi şi carbonaţi alcalini, cu borax, fosfaţi solubili şi săruri solubile de calciu, de plumb, acid tanic şi gelatină. Se păstrează în vase bine închise.

În concentraţii slabe (0,1—1%) are acţiune astringentă, în special asupra mucoaselor, avînd în acelaşi timp şi acţiune hemostatică. În concentraţii mai mari devine din ce în ce mai iritant pentru ţesuturi.

Se întrebuinţează pentru acţiune astringentă şi antiseptică, în conjunctivite, stomatite, faringite, catarurile şi hemoragiile mucoaselor genitale, mai rar în cele gastrointestinale în soluţii de 0,5—1%.

Alaunul calcinat *(Alumen ustum)* are acţiune mult mai intensă, decît alaunul obişnuit, este întrebuinţat în calitate de hemostatic şi caustic (sub formă de creion). Trebuie păstrat ferit de umezeală, fiind higroscopic.

Soluţia de acetat de aluminiu
Solutio aluminii acetici — Liquor Burowi — Aluminium aceticum solutum

Soluţie apoasă care conţine circa 8% acetat bazic de aluminiu — $(CH_3COO)_2AlOH$. Lichid limpede, incolor, cu miros slab de acid acetic şi cu gust dulceag, astringent.

Scanned with OKEN Scanner

Păstrată mai mult timp, sub influenţa bioxidului de carbon, se tulbură. În afară de acţiune astringentă şi parţial antiseptică, aplicată sub formă de comprese, are şi acţiune antipiretică locală.

Se întrebuinţează amestecată cu apă în concentraţie de 1:4—8 ca antiflogistic, în contuzii, eforturi, tendinite, tendo-vaginite acute, inflamaţii etc. Aplicată în concentraţii mari, timp îndelungat, macerează pielea.

Oficinală (după Farmacopeea română ediţia a IX-a) este soluţia de acetotartrat de aluminiu *(Solutio aluminii acetico-tartarici)* care este mai stabilă (Vezi compoziţia la receptură).

Comprimatele de **Burovin** dizolvate în apă dau concentraţii potrivite pentru diferite întrebuinţări astringente, antiflogistice. Comprimatele Nr. 1 conţin acetat de calciu, iar cele cu Nr. 2: sulfat de aluminiu şi amoniu şi acid tartric. Fiecare, după zdrobire, se dizolvă separat în cîte 250 ml apă rece, se amestecă şi se decantează, după ce s-a depus precipitatul.

SĂRURILE DE ZINC

Sărurile de zinc acţionează în concentraţii mici, astringent, în concentraţii mai mari iritant şi chiar caustic.

Acţiunea acestora depinde de proprietăţile lor şi în primul rînd de solubilitatea lor, de felul anionului. Astfel oxidul de zinc, insolubil în apă, are doar acţiune astringentă, sulfatul de zinc are de asemenea acţiune astringentă, iar în concentraţii mai mari, iritantă şi caustică. Clorura de zinc are mai ales acţiune caustică.

Sulfatul de zinc — $ZnSO_4\ 7H_2O$

Zinci sulfas

Se prezintă sub formă de pulbere microcristalină, sau de cristale prismatice, incolore, inodore, cu gust metalic astringent. Se dizolvă foarte uşor în apă (1/0,75). Nu se dizolvă în alcool. Soluţia apoasă are reacţie slab acidă.

Sulfatul de zinc este incompatibil cu acetatul de plumb şi cu carbonaţii solubili. Se păstrează în vase bine închise.

În soluţii diluate 0,1—1% exercită o acţiune astringentă asupra mucoaselor, fiind utilizat în oftalmologie (conjunctivite etc.) sub formă de soluţii, în compoziţia cărora intră şi alte substanţe antiseptice, anestezice locale etc., precum şi în obstetrică şi ginecologie.

Acţiunea astringentă asupra mucoaselor apare prompt, avînd o durată de 1—2 ore. Soluţiile concentrate 20—50% au acţiune iritantă şi chiar caustică.

Administrat intern în soluţii de 1—2% produce la carnivore şi omnivore, datorită acţiunii iritante asupra mucoasei gastrice, vomitări (vezi capitolul vomitive).

Oxidul de zinc

Zinci oxydum

Pulbere albă, amorfă, fără miros şi fără gust, insolubilă în apă şi alcool, solubilă în acizii minerali diluaţi şi în acidul acetic.

Scanned with OKEN Scanner

Aplicat *per se* sau sub formă de amestecuri pulverulente fine (cu talc, amidon etc.), exercită inițial acțiune adsorbantă. Ulterior, datorită faptului că se poate solubiliza lent în cantități mici în secreții acide ale unor procese inflamatorii (eczeme umede), va avea și efect astringent moderat. Nu posedă acțiune iritantă.

În afară de amestecurile pulverulente se mai poate utiliza și sub formă de unguent 10% oficinal *(Unguentum zinci oxydi)*, sub formă de paste (25% oxid de zinc sau chiar mai mult), precum și sub formă de unguent cu oxid de zinc și acid salicilic (Pastă Lassar) care se prepară din acid salicilic 2 g, oxid de zinc 25 g, amidon 25 g și vaselină 48 g. *Pasta zinci oxydi* conține: oxid de zinc, amidon *aa* 25,0 și vaselină 50,0.

Clorura de zinc, datorită proprietăților predominante caustice, va fi studiată la capitolul respectiv.

SĂRURILE DE FIER

Sărurile de fier acționează local în raport cu concentrația lor, astringent, iritant și caustic. Acțiunea se manifestă mai ales asupra mucoaselor, plăgilor, nu însă asupra pielii intacte.

Intensitatea acțiunii este mai marcantă la compușii trivalenți care au o mai mare afinitate pentru albumină decît cei bivalenți.

Fierul are mare importanță pentru organismul animal, mai ales în ceea ce privește schimburile nutritive. Din acest punct de vedere va fi studiat la capitolul respectiv.

Sulfatul feros (Calaican verde) $FeSO_4\ 7H_2O$

Ferri sulfas — Ferrum sulfuricum oxydulatum

Cristale verzi eflorescente sau pulbere cristalină, fără miros, cu gust metalic astringent. Sub influența aerului se oxidează transformîndu-se în compus trivalent (se va păstra în sticle colorate, bine astupate). Se dizolvă ușor în apă (1/2,2), fiind insolubil în alcool. Soluția apoasă are reacție slab acidă.

Sulfatul feros este cel mai stabil dintre derivații bivalenți ai fierului. Are acțiune locală asemănătoare cu aceea a sulfatului de zinc, posedă însă și acțiune bactericidă. În soluții de 3% distruge formele vegetative ale bacililor antraxului și tetanosului (I. E. Mozgov). În concentrație de 0,5% are acțiune dezodorizantă. Se întrebuințează ca astringent și antiseptic al tubului digestiv, la animalele mari în doze de 10,0—25,0; la animalele de talie mijlocie 2,0—5,0; la cîini 0,1—0,5; la păsări 0,01—0,2 (în soluții de 0,5—1%).

Extern se poate recomanda sub formă de pulbere fină pentru acțiunea sa sicativă și moderat caustică în podologie; sub formă de soluții 1—2%, ca astringent al mucoaselor (în febra aftoasă etc.).

Clorura ferică

Ferri chloridum

Se prezintă sub formă de bucăți cristaline de culoare galbenă-portocalie. Este foarte ușor solubilă în apă (1/0,2) și extrem de higroscopică, de aceea

Scanned with OKEN Scanner

trebuie păstrată în borcane de culoare brună, perfect închise. Din cauza marii higroscopicităţi se poate păstra în soluţii de 1/1. Local acţionează repede şi mai intens (derivat trivalent) decît sulfatul feros, avînd acţiune uşor caustică în soluţii concentrate, durata acţiunii este însă mai scurtă.

Datorită acţiunii sale astringente şi coagulante se utilizează ca hemostatic, în soluţii de 1—5% şi ca antiseptic (şi din acest punct de vedere este mai activă decît sulfatul feros). Soluţia de 1% distruge în 5 minute stafilococul, în 15 secunde streptococul. Soluţia de 2% face să dispară virulenţa virusului rabic în 2 minute (N. I. Sarapov).

În concentraţii de 10—30% se întrebuinţează pentru acţiunea sa caustică.

SĂRURILE DE CUPRU

Sărurile de cupru au acţiune locală asemănătoare cu aceea a sărurilor de fier şi zinc, avînd efect antiseptic, astringent, iritant şi caustic, în funcţie de concentraţie, ţesuturi etc.

Sulfatul de cupru
Cupri sulfas

A fost studiat la antiseptice. Are acţiune astringentă şi antiseptică, în concentraţii de 1—3%, în special asupra plăgilor şi mucoaselor. De cele mai multe ori, în concentraţie mai mare de 1% irită mucoasele. În concentraţii de 10—30% are acţiune caustică. Se poate recomanda ca hemostatic, atît intern — la animalele mari 2,0—10,0, la porci şi cîini 0,03—0,1 — cît şi extern, în plăgile provocate prin arme de foc (sub formă de soluţii).

Se întrebuinţează pentru proprietăţile sale caustice în oftalmologie şi în fistule (*per se*, sub formă de creioane sau în soluţii de 5—20%).

SĂRURILE DE ARGINT

Au fost studiate la capitolul antisepticelor.

Azotatul de argint
Argenti nitras

În soluţii slabe de la 0,1—0,5% are acţiune astringentă şi bacteriostatică; în concentraţii mai mari are acţiune iritantă, caustică şi bactericidă.

În soluţii de 0,5% se întrebuinţează în stomatite ulceroase, veziculoase, febră aftoasă. În oftalmologie, se foloseşte în soluţii de 0,5—1%, iar în urologie în soluţii de 0,05—0,2%.

*

În afară de sărurile metalelor grele, în grupul astringentelor de natură anorganică intră şi hidratul de calciu sub formă de apă de var — apă de calciu — care este soluţie apoasă saturată de hidroxid de calciu (circa 1,5‰), prezentîndu-se sub formă de lichid incolor (cu reacţie intens alcalină), care se tulbură sub influenţa aerului (a bioxidului de carbon), în urma formării carbonatului de calciu.

Scanned with OKEN Scanner

Se întrebuinţează intern, pe de o parte pentru neutralizarea acizilor şi contra diareei, mai ales la sugari (în părţi egale cu lapte). Acţiunea constipantă se bazează pe efectul astringent asupra mucoaselor. În acelaşi timp, are şi acţiune absorbantă asupra gazelor (în special asupra bioxidului de carbon) în timpanismul acut al rumegătoarelor.

Extern se întrebuinţează în arsuri şi eczeme umede, avînd efect astringent şi protector, prin formarea unei membrane de carbonat de calciu şi săpunuri de calciu, în contact cu aerul şi secreţiile plăgii. Contra arsurilor se foloseşte mai ales sub formă de liniment oleo-calcar.

Dozele sînt: la animalele mari 0,5—2 l; la viţei şi mînji 50—200 ml; la cîini 20—50 ml; la căţei 5—10 ml.

ASTRINGENTELE DE ORIGINE VEGETALĂ

Substanţele astringente vegetale se pot împărţi din punct de vedere chimic în două subgrupe: substanţele tanice şi catechinele.

1. *Substanţele tanice* se hidrolizează uşor sub acţiunea acizilor sau a enzimelor (tanazei), dînd naştere la hidraţi de carbon şi derivaţi aromatici monociclici (acid gallic, acid protocatechic etc.).

2. *Catechinele* sînt substanţe astringente vegetale care conţin în constituţia lor cîteva cicluri aromatice (flavan, flavon, flavanol etc.).

Taninul — Acidul tanic
Tanninum — Acidum tannicum

Taninul este componentul principal al drogurilor astringente vegetale. Se extrage din gogoşile de ristic *(Gallae turcicae)* formaţiuni patologice rotunde, gălbui, care se întîlnesc pe frunzele unor specii de stejar, în urma înţepăturii insectelor *Cynips tinctoria*. Gogoşile de ristic conţin 35—60% acid tanic şi 2% acid galic.

Taninul se prezintă sub formă de pulbere amorfă uscată, de culoare gălbuie, solubilă 1/1 în apă şi 1/2 în alcool. Soluţia prin expunere la lumină se colorează în brun.

Soluţiile de tanin precipită uşor albuminele, din care cauză se întrebuinţează în tratamentul arsurilor, unde datorită „tăbăcirii" terminaţiunilor nervoase, diminuează durerea, împiedică resorbţia produselor toxice şi posibilităţile de infecţie externă. În acest scop se recomandă comprese, pensulaţii repetate din soluţia de 2—5% sau unguentul de 10% etc.

Datorită acţiunii taninului asupra albuminelor este justificată întrebuinţarea sa ca astringent şi hemostatic (în hemoragii mici). Mai are acţiune antiputridă, dezodorizantă şi uşor antiseptică.

Intern, în doze mici, nu tulbură digestia. Dozele mari produc anorexie, iar după un timp gastroenterite, datorită acţiunii iritante şi chiar caustice pe care o exercită în concentraţii mai mari.

Administrat intern exercită iniţial acţiunea asupra mucoasei bucale şi linguale (face gura pungă).

În stomac se combină cu albuminele; combinaţiile respective pătrunzînd în intestin se descompun lent, datorită reacţiei alcaline (aceşti albuminaţi sînt insolubili în apă şi în acizi slabi).

Scanned with OKEN Scanner

În stomac acțiunea astringentă a taninului se exercită de la cîteva ore pînă la 24 ore.

Taninul, care din punct de vedere chimic are o structură asemănătoare cu aceea a glicozizilor, este hidrolizat în mediul alcalin al intestinului și absorbit sub o formă care nu mai exercită acțiunea axtringentă (nu poate exercita acțiune astringentă asupra unor organe îndepărtate de locul absorbției: intestinul gros, rinichi, vezica urinară etc.).

Se elimină sub formă de acid galic prin urină.

Se întrebuințează intern, ca antivomitiv și în hemoragii gastrointestinale. Contra enteritelor sînt preferabili derivații albuminați ai taninului, care părăsesc repede stomacul, fără să acționeze aici sau taninul sub formă de pilule, boluri acoperite de substanțe protectoare, față de acțiunea secreților gastrice (salol, cheratină etc.).

Taninul se mai poate întrebuința *per os* în mucilagii sau electuarii. În inflamația intestinului gros se administrează sub formă de lavmente, în concentrații de 0,5—1%.

Taninul se recomandă în intoxicațiile cu unii alcaloizi, glicozizi și cu metale grele (cu care este incompatibil) formînd cu aceștia tanați greu solubili, care trebuie însă eliminați repede din tractul digestiv, deoarece în unele cazuri descompunîndu-se eliberează toxicul.

Extern se întrebuințează de obicei sub formă de pulbere, amestecat cu acid salicilic, acid boric sau cu talc, în decubite, răni, eczeme umede, degerături, apoi în soluții apoase, alcoolice, în glicerină sau sub formă de unguente în concentrație de 1—5%. În inflamațiile mucoaselor (stomatite, faringite, vaginite, cistite) se poate întrebuința în soluții de 0,2—2%.

Dozele sînt: la animale mari 5,0—20,0; la cîini 0,1—0,5.

La cabaline, taninul are adesea efecte nefavorabile în enteritele acute, din cauza acțiunii iritante.

Pentru a evita acțiunea iritantă a taninului asupra stomacului și pentru a-i asigura acțiunea asupra părților distale ale intestinului, se recomandă diverse combinații complexe ale taninului cu albuminele sau cu alte substanțe. Astfel, se poate întrebuința mai ales pentru animalele mici: tanalbina, tanoformul sau tanigenul.

Tanalbina — Tanat de albumină

Tanninum albuminatum

Este combinația taninului cu albumina, conținînd 50% tanin. Pulbere amorfă galbenă-brună, inodoră, insipidă, foarte puțin solubilă în apă și alcool. Pătrunde în intestin aproape neschimbată, unde sub influența mediului alcalin se descompune, acționînd moderat astringent. Se recomandă animalelor tinere sau celor cu mucoasa gastrică sensibilă.

Dozele sînt: la animale mari 5,0—20,0; la cîini 0,3—0,2.

Tanoformul

Tanoformium

Se obține prin condensarea taninului cu formaldehidă. Este o pulbere ușoară, brună-roșcată, fără gust și miros, insolubilă în apă. Administrată

Scanned with OKEN Scanner

intern se descompune ca şi tanalbina abia în intestinul subţire, unde acţionează astringent şi antiseptic. Dozele sînt ca la tanalbină. Se administrează în apă, mucilagiu, ceai de muşeţel, la rece, altfel dă un conglomerat clisos.

Tanoformul se întrebuinţează şi extern, de obicei asociat, în eczemele umede acute, cronice, dermatite, ariceală şi plăgi proaspete, cînd formează o crustă protectoare, care ajută vindecarea.

Tanigenul

Tanninum diacetylatum

Pulbere albă-cenuşie sau albă-gălbuie, aproape fără miros şi gust, insolubilă în apă. Are întrebuinţări interne asemănătoare cu ale substanţelor precedente.

*

În practica medicinei veterinare, taninul poate fi înlocuit cu droguri tanifere.

Datorită faptului că principiile active astringente se eliberează lent din drog, iar pe de altă parte fiind însoţite şi de substanţe mucilaginoase acţiunea se exercită moderat şi treptat.

Din acest punct de vedere ele pot fi uneori preferate taninului. Aceste droguri sînt larg răspîndite, fiind la îndemîna practicianului.

Astfel sînt gogoşile de ristic care, în afară de întrebuinţarea lor pentru extragerea taninului, se pot folosi extern şi sub formă de tinctură (*Tinctura gallarum* 1/5).

Dintre celelalte droguri amintim:

Scoarţa de stejar

Cortex Quercus

Se recoltează primăvara, înainte de înfrunzire, de pe tufişuri tinere şi lăstari, iar apoi se usucă. Conţine 10—20% substanţe tanice, acid galic etc.

Se întrebuinţează sub formă de pulbere, boluri, mixturi şi decocţii. Se recomandă în stomatite sub formă de gargarisme şi intern, în gastroenterite, ca antiputrid etc.

Extern se poate utiliza sub formă de pulbere în furcuţa putredă, panariţii. Decocţiile se fac obişnuit în concentraţie de 1/10.

Dozele sînt: la cabaline 15,0—50,0; la rumegătoarele mari 25,0—50,0; la animale de talie mijlocie 5,0—10,0; la cîini 1,0—5,0 (de 2—3 ori pe zi).

Frunzele de salvie

Folia Salviae

Planta face parte din familia Labiatae. Frunzele se culeg în timpul şi după înflorirea plantei. Ele conţin substanţe tanice şi un ulei eteric. Se întrebuinţează sub formă de infuzii, ca astringent moderat în stomatite şi faringite. Se poate recomanda şi sub formă de cataplasme, mai rar intern.

Dozele sînt: la cabaline 30,0—60,0; la cîini 3,0—6,0.

Scanned with OKEN Scanner

Frunzele de strugurii ursului
Folia Uvae ursi

Conţin în afară de arbutină şi circa 30% tanin. Se întrebuinţează sub formă de decocţii în afecţiunile urinare ca hemostatic etc., după o prealabilă fărîmiţare a frunzelor, care au consistenţa coriacee.

Rizomul de Tormentila (Sclipeţi)
Rhizoma Tormentillae

Conţine circa 20% substanţe tanice. Se întrebuinţează sub formă de decocţii, în concentraţii de 10—20% sau sub formă de pulbere, în doze apropiate de cele de *Cortex Quercus*.

*

Dintre drogurile indigene care conţin taninuri se pot întrebuinţa *Folia Juglandis* (frunzele de nuc), *Rhizoma Bistortae* (rizomul de iarbă roşie), care conţine circa 15% substanţe tanice. Se recoltează toamna. Se întrebuinţează sub formă de extract fluid sau decocţii.

Fructele de afin (*Fructus Myrtilli* etc.) se întrebuinţează sub formă de decocţii, în gastroenterite.

Dintre drogurile indigene care conţin taninuri (alături de alţi principii activi) mai amintim: *Rhizoma Gei* (rizom de cerenţel), *Herba Hyperici* (sunătoare sau pojarniţă), *Cortex Salicis* (scoarţa de salcie), *Radix Sanguisorbae* (rădăcina de sorbestrea) etc.

Dintre drogurile astringente exotice mai cunoscut este *Radix Ratanhiae* de la planta *Krameria triandra*. Conţine 20—40% acid rataniatanic. *Tinctura Ratanhiae* se întrebuinţează în stomatite şi faringite.

SUBSTANŢELE IRITANTE, REVULZIVE, DERIVATIVE

Substanţele iritante au acţiune rubefiantă, vezicantă sau pustulantă în funcţie de substanţa revulsivă, concentraţia acesteia, durata ei de acţiune, de sensibilitatea, bogăţia în terminaţii nervoase şi vascularizaţia tegumentului, de grosimea epidermei, specia căreia i se aplică etc.

Inflamaţia este o reacţie de apărare a organismului, fiind uneori provocată în scop terapeutic au ajutorul substanţelor iritante.

Aceste substanţe produc direct dar mai ales pe cale reflexă (reflexe de axon), vasodilataţia capilarelor din regiunea în cauză, care este însoţită de permeabilitatea vasculară, crescută, exsudaţie, iar în unele cazuri de histoliză favorizată de afluxul de leucocite.

În toate acestea are rol important durerea, precum şi substanţele de tipul histaminei, care iau naştere în urma acţiunii substanţelor iritante asupra tegumentului.

Revulzivele produc pe cale reflexă modificări în circulaţia sanguină (repartiţia sanguină între tegument şi organele interne) în presiunea sanguină, diminuează durerea în unele procese inflamatorii acute gastrointestinale şi ale

Scanned with OKEN Scanner

aparatului respirator, restabilind o irigaţie normală şi diminuînd tulburările trofice.

După cum există reflexe viscero-cutanate segmentare (caracterizate prin hiperestezie cutanată în urma iradierii durerii din organele interne) prin analogie se poate înţelege acţiunea reflexă în sens contrar (tegument-organe interne) în urma acţiunii substanţelor iritante asupra pielii.

Pe de altă parte, în urma transmiterii senzaţiilor dureroase de la nivelul aplicării iritantelor, este diminuată într-o măsură însemnată transmiterea la creierul mare a senzaţiilor dureroase de la organul intern bolnav, această derivaţie a durerii favorizînd restaurarea echilibrului coordonator al sistemului nervos central.

În afară de cele arătate, substanţele iritante mai posedă şi o acţiune reflexă generală (fără delimitarea segmentară) asupra funcţiilor cerebro-spinale vegetative, între altele acţiune asupra scoarţei cerebrale, centrului respirator, vaso-motor etc. (dînd adesea rezultate favorabile în stări asfixice, inconştienţă, colaps etc.).

Substanţele iritante (revulsive) au nu numai acţiune locală şi reflexă, dar măresc rezistenţa (reactivitatea) organismului în urma acţiunii lor neuroumorale, în special în cazul focarelor inflamatorii dureroase. Ele îmbunătăţesc activitatea nervoasă, musculară, starea generală. Se poate afirma că iau naştere fenomene analoage cu cele care se constată în organism în urma proteinoterapiei nespecifice a coloidoterapiei etc.

Substanţele iritante etc. se utilizează mult în practică mai ales în procesele inflamatorii cronice sau subacute ale pielii, ale ţesutului subcutanat, tendoanelor, muşchilor, articulaţiilor, oaselor (tendinite, artrite, periostite, reumatism muscular etc.).

Inflamaţiile cronice sînt reacutizate, evoluţia procesului este scurtată în urma resorbţiei produşilor inflamaţiei (în unele cazuri se produc anchiloze, spavan etc. care uşurează întrebuinţarea unui organ etc.).

De asemenea, în procesele inflamatorii acute ale plămînilor, peritoneului, tractului digestiv (colici), creierului, rinichilor, acţiunea derivativă a substanţei iritante este salutară.

În hipertermii, în urma vasodilataţiei periferice, a leucocitozei temperatura diminuă, iar starea generală se poate îmbunătăţi.

În cazul cînd substanţele iritante se aplică pe suprafeţe mici, se utilizează fricţiuni mai puternice, iar concentraţia în substanţă activă este mai mare.

În general fricţiunile trebuie să fie destul de puternice fără a fi exagerate, iar durata lor diferă de la caz la caz (5—10—15 minute).

Substanţele se vor alege în funcţie de necesităţile terapeutice. În general, în cazul tratării proceselor cronice se recurge la substanţe vezicante. Pentru ţesuturile care reacţionează greu (ţesutul osos) sînt necesare substanţe cu acţiune energică (vezicante, pustulante) şi profundă (biiodura de mercur etc.)

Dintre substanţele studiate anterior (la capitolul dezinfectantelor etc.) se pot utiliza pentru acţiunea lor iritantă: tinctura de iod care se aplică sub formă de pensulaţii, acidul acetic diluat 6 — 9% (oţetul cald sub formă de fricţiuni, animalele putînd fi apoi acoperite cu pături calde).

Pe scară largă se utilizează şi alcoolul de 70° sub formă de fricţiuni repetate (de cîteva ori pe zi) sau comprese, prişniţe etc. Alături de alcool se

Scanned with OKEN Scanner

situează alcoolul-spirtul-saponat, precum şi alte soluţii şi amestecuri alcoolice. De asemenea se pot utiliza pentru acţiunea lor iritantă şi rezolutivă unguentul mercurial cinereu, unguentul cu oxid galben de mercur etc.

Uleiul de terebentină — Esenţă de terebentină

Aetheroleum terebinthinae

Ulei volatil obţinut prin distilarea cu vapori de apă a terebentinei comune, care la rîndul ei se obţine prin scarificarea scoarţei trunchiurilor diferitelor specii de *Pinus*.

Uleiul de terebentină se prezintă sub forma unui lichid incolor sau slab gălbui, limpede, cu un miros caracteristic pronunţat şi cu gust iute arzător şi amărui. Este insolubil în apă, se dizolvă uşor în alcool absolut, eter, cloroform, benzen, eter de petrol, uleiuri grase şi volatile. Are densitate 0,855—0,868. Dizolvă la rîndul său corpii graşi, ceara, cauciucul şi diverse substanţe organice. Este inflamabil. În contact cu aerul, fixează oxigenul, devenind galben şi acid. Se păstrează în vase bine închise, ferite de foc şi lumină.

Din punct de vedere chimic, este un amestec de terpene printre care predomină pinenul.

Local, asupra pielii, are acţiune iritantă producînd vasodilataţie, inflamaţie, exsudaţie şi căderea perilor (mai ales la cîini, care sînt mai sensibili decît caii), animalele devenind neliniştite şi surescitate; din acestă cauză se întrebuinţează diluat cu alcool, alcool camforat, untdelemn în concentraţii de 1/5—10—20.

În afară de efectul local, datorită acţiunii reflexe, produce schimbări fiziologice în organism, caracterizate mai ales prin modificări circulatorii şi diminuarea durerii (în special în inflamaţiile acute gastrointestinale sau pulmonare).

Injectat subcutanat produce un abces aseptic, cunoscut sub denumirea de „abces de fixaţie“ care acţionează asupra organismului ca o proteină nespecifică.

Esenţa de terebentină injectată subcutanat produce abces de fixaţie la cal (3—5 ml), bou (5—6 ml), cîine (0,5—1 ml), pisică şi iepure (0,02—0,25 ml), iar la porc (2—4 ml) dă naştere numai la o reacţie inflamatorie. Procesul evoluează în funcţie de specie — mai repede la pisică şi cîine, cel mai lent la iepure şi bou, între 3 şi 6 zile — fiind însoţit de reacţie febrilă şi de hiperleucocitoză mai ales între 6 şi 24 ore de la injecţie (E. Apostoleanu şi col.).

În organism, uleiul de terebentină se oxidează parţial eliminîndu-se sub forma compuşilor conjugaţi cu acidul glicuronic, prin urină, căreia îi dă miros de violete. O parte se elimină netransformată tot prin rinichi, prin aerul expirat, glandele bronhice unde are acţiune antiseptică, modificatoare asupra secreţiilor bronhice, asupra acestei acţiuni se va reveni ulterior.

În urma iritaţiei pe care o produce asupra rinichiului activează diureza exercitînd în acelaşi timp (ca şi alte uleiuri eterice) acţiunea antiseptică asupra căilor urinare.

Se întrebuinţează ca revulsiv-derivativ sub forma de fricţiuni, în colici, în reumatism muscular, în congestii pulmonare, pleurite etc.

Pentru maturarea abceselor se recomandă unguentul cu ulei de terebentină 10—20% (*Unguentum basilicum*, care este oficinal în unele ţări).

Scanned with OKEN Scanner

Poate fi utilizat pentru a favoriza granularea plăgilor, a ulcerelor, precum şi în tratamentul fistulelor. De asemenea se poate recomanda şi în hemoragii pentru acţiunea sa hemostatică (coagulantă).

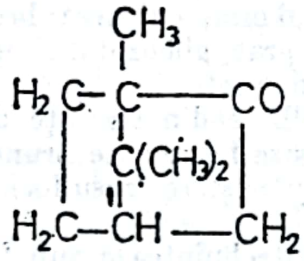
În ceea ce priveşte întrebuinţările în terapia aparatului respirator şi digestiv, acestea vor fi arătate la capitolele respective.

Acţiunea antihelmintică a fost arătată anterior.

Uleiul de terebentină comunică mirosul său laptelui şi cărnii (nu se va administra în general la vaci în perioada de lactaţie şi la animalele de măcelărie).

Camforul — $C_{10}H_{16}O$

Camphora



Din punct de vedere chimic este o cetonă terpenică. Se obţine fie prin distilarea lemnului de *Cinnamomum camphora* sau din *Ocimum canum* cînd este dextrogir, fie în mod sintetic prin oxidarea pinenului, plecînd de la uleiul de terebentină, cînd este racemic.

Camforul se prezintă sub formă de masă cristalină, translucidă, unsuroasă la pipăit sau pulbere cristalină albă, cu miros caracteristic, gust iute la început, uşor amar, apoi răcoritor.

La temperatura obişnuită se volatilizează cu încetul.

Este inflamabil, foarte greu solubil în apă rece (1/850), uşor în apă fierbinte, foarte uşor în alcool (1/1), eter (1/0,6), uleiuri vegetale (1/4).

Este incompatibil cu cloralhidrat, acid salicilic, fenol, mentol, naftol, rezorcină, salol, timol, salicilaţi (amestecuri care se fluidifică).

Se păstrează în vase bine închise.

Aplicat pe piele produce după o fugitivă senzaţie de răceală efect iritant moderat (senzaţie de arsură), vasodilataţie, apoi oarecare insensibilizare. Fiind substanţă liposolubilă pătrunde uşor prin piele şi mucoase.

Injectat subcutanat (sub formă de soluţii uleioase) exercită acţiune iritantă asupra ţesuturilor, terminaţiilor nervoase, stimulînd pe cale reflexă funcţiunile sistemului nervos central şi cardiovascular (vezi amănunte la excitanţii sistemului nervos central).

Camforul posedă şi o oarecare acţiune antiseptică, mai ales faţă de coci.

Pentru acţiune iritantă, revulsivă, se întrebuinţează sub formă de alcool camforat (camfor 1 parte, alcool 7 părţi, apă 2 părţi) în comprese sau fricţiuni. Se poate întrebuinţa sub formă de ulei camforat pentru uz extern, unguent camforat, în concentraţie de 10%. Pentru fricţiuni se recomandă şi linimentul saponato-camforat (Opodeldoc), care conţine alcool, săpun, camfor, amoniac şi uleiuri eterice. Pentru uz extern se întrebuinţează şi alcoolul saponato-cam-

forat (Opodeldoc lichid). Pentru prepararea unguentului camforat (oficinal 10%) se utilizează camfor pulverizat *(Camphora trita)* care se obţine prin triturarea camforului după ce acesta a fost în prealabil umectat cu cîteva picături de alcool sau eter.

Formele medicamentoase de mai sus se pot utiliza sub formă de fricţiuni în reumatism, tendinite, colici etc.

Camforul 10% a fost utilizat asociat cu fenolul (5%), sub formă de unguent în tratamentul demodeciei (Gr. Slavu).

Seminţe de muştar negru
Sinapis nigrae semen

Seminţele de *Brassica nigra*, din familia *Cruciferae*, au forma aproape sferică, diametrul de 1—1,6 mm, culoarea brună-roşcată, gust de muştar.

Conţin circa 30% ulei gras, glicozidul sinigrina — sinigrozid — (mironat de potasiu), enzima mirozina etc.

Făina de muştar (pulbere din seminţe de muştar negru) are culoare galbenă-verzuie, cu numeroase fragmente brune. Amestecată cu apă călduţă prin hidroliza sinigrinei, iau naştere izosulfocianatul de alil şi rodanatul de alil, principii activi iritanţi.

Făina de muştar se întrebuinţează sub formă de sinapism (1—3 ore), în stadiul incipient al congestiei organelor interne (congestie pulmonară, pleurită etc.). Intern, în doze mici, repetate de trei ori pe zi: 20,0—30,0 la animalele mari seminţele de muştar au acţiune digestivă. Asupra acestei acţiuni se va reveni.

Uleiul de muştar
Aetheroleum Sinapis

Se obţine din seminţele de muştar negru sau în mod sintetic. Acesta din urmă trebuie să conţină cel puţin 95% sulfocianat de alil (celălalt cel puţin 92%).

Lichid incolor sau galben-deschis, care se închide la culoare cu timpul. Are miros puternic iritant, gust iute. Este puţin solubil în apă, solubil în orice proporţie în alcool concentrat, eter, cloroform şi alţi solvanţi organici. Se păstrează ferit de lumină. Aplicat pe piele are acţiune vezicantă. Se întrebuinţează în fricţiuni amestecat cu alcool, în concentraţii de 10—20% la bovine, 5—6% la cabaline şi 2—5% la cîini.

Acţionează mai repede şi mai energic decît sinapismele, totuşi uneori acestea din urmă sînt preferate la cabaline, fiind în general mai puţin iritante şi în special pentru mucoasele oculară şi respiratorie.

După aplicarea sinapismelor sau fricţiunilor cu ulei de muştar diluat animalele sînt neliniştite, uneori chiar surescitate.

În urma acţiunii iritante a medicamentelor amintite se constată o inflamaţie a cutisului şi a subcutisului, uneori chiar vezicule pe suprafaţa pielii.

La întrebuinţări repetate, aplicări prelungite sau în cazul concentraţiilor mărite de ulei de muştar se pot constata pustule sau chiar necroza pielii.

După îndepărtarea cauzei, fenomenele inflamatorii dispar relativ repede.

Scanned with OKEN Scanner

Amoniac diluat
Solutio ammonii hydroxydi diluta

Soluţie apoasă, care conţine circa 10% amoniac gazos. Se prezintă ca un lichid incolor, cu miros caracteristic, pătrunzător şi sufocant. Degajează vapori de amoniac, chiar la temperatura obişnuită. Se păstrează în vase de sticlă, cu dop de sticlă rodat, deoarece atacă dopurile de plută şi cauciuc. Aplicat pe piele are acţiune puternic iritantă şi chiar caustică, în cazul cînd contactul este de lungă durată (perii cad). Diluat este rubefiant, avînd în acelaşi timp şi acţiune slab antiseptică.

Solubilizează substanţa cornoasă a epidermei şi saponifică grăsimile. Asupra mucoaselor, chiar în soluţii diluate (1/10), are acţiune intens iritantă şi caustică. În concentraţii mici 1—3‰ (1—3‰ amoniac lichid), aproximativ 1 lingură la 1 litru de apă la animale mari, măreşte funcţiunile secretomotorii gastrice (*per os*).

Se întrebuinţează pentru fricţiuni sub formă de liniment amoniacal (volatil), care conţine 1 parte de amoniac cu 3 părţi de untdelemn. Are culoare albă şi consistenţă uleioasă.

Fricţionînd timp de 5 minute, la cal, cu liniment amoniacal, care conţine circa 20% amoniac, se constată efect rapid, energic, limitat, fără vreo acţiune dăunătoare asupra creşterii perilor (E. Apostoleanu şi col.).

Linimentul amoniaco-camforat este constituit din amoniac (2 părţi), ulei camforat (3 părţi) şi untdelemn (5 părţi).

Linimentul saponato-amoniacal este constituit din alcool saponat, amoniac şi apă. Intră de asemenea în compoziţia opodeldocului.

Toate acestea se întrebuinţează sub formă de fricţiuni în tendinite, reumatism muscular, colici etc.

Amoniacul excită, în mod reflex, sistemul nervos central. În acest scop (în stări de depresiune, deficienţă respiratorie etc.) se întrebuinţează sub formă de inhalaţii sau *per os* după o prealabilă diluare în 0,5—1 litru de apă (la animalele mari) în doze de 8,0—15,0 la cabaline; 10,0—30,0 la rumegătoarele mari; 0,2—1,0 la cîini.

Asupra proprietăţilor expectorante şi digestive ale amoniacului se va reveni ulterior.

Ardeiul iute
Capsici fructus

Este fructul de ardei roşu (iute) *(Capsicum annuum)* din familia Solanaceae.

Conţine o substanţă activă, înrudită cu camforul: capsicina. Se întrebuinţează sub formă de *tinctura capsici*, lichid brun-deschis, cu gust arzător, pentru fricţiuni.

Cantarida
Cantharis

Pulbere cenuşie-brună cu particule verzi-lucioase. Provine din pulverizarea unui coleopter: *Lytta vesicatoria*. Conţine un principiu activ asemă-

nător cu camforul, dar nevolatil — cantaridina, care este anhidrida acidului cantaridinic. Asupra pielii are efect vezicant, în special la cabaline cu piele fină, mai puţin la cîini, foarte puţin la rumegătoarele mari şi la porcine.

Pielea se congestionează şi după 1—6—12 ore apar vezicule, care ulterior se sparg. Locul respectiv fiind acoperit cu un exsudat limfatic, gălbui, aderent, care se usucă. Perii pot cădea, cresc însă din nou. Prin repetarea aplicării în acelaşi loc sau în concentraţie mare, poate produce chiar necroze.

Vezicătoarea cu cantaridă este preferabilă în general, faţă de alte vezicători, avînd acţiune rapidă, energică, fără a lăsa urme (nu atacă bulbul pilos) (E. Apostoleanu şi col.). În concentraţie de 1/6—1/5 produce veziculo-pustule, efectul avînd durata de 4—6 zile. Crustele se detaşează după 7—10 zile de la aplicare. Se recomandă ca aplicarea să se facă timp de 3—6 minute în cazul cînd pielea este rasă, 6—10 minute cînd pielea este tunsă şi 10—12 minute cînd pielea este netunsă. În urma aplicării vezicătorilor se constată atît hiperleucocitoză locală, cît şi generală.

Aplicată pe suprafeţe mari se poate absorbi, dînd intoxicaţii caracterizate prin poliurie, nefrite, cistite, gastroenterite. Se întrebuinţează în tendinite, artrite, exostoze, limfadenite, pareze şi paralizii, inflamaţii cronice ale pielii, ale ţesutului subcutanat, în jurul plăgilor etc., sub formă de unguente, uleiuri şi ca tinctură de cantaridă, în concentraţii de 1/4—1/10.

Trebuie să fie luate măsuri ca animalul să nu lingă locul unde a fost aplicată vezicătoarea. La cîini cu piele fină se poate aplica, după ce locul a fost tuns, colodiu cantaridat. Pelicula care ia naştere nu poate fi linsă.

Euforbiul

Euphorbium

Este o gumă rezină, provenită din *Euphorbia resinifera* (euforbiaceu exotic), avînd culoare galbenă-brună, fără miros. Principiul activ euforbina (40%) este anhidrida acidului euforbic.

Local are acţiune iritantă, inflamatorie, producînd dermatite, căderea părului, pustule şi chiar ulcere. În concentraţii mari produce necroză.

Vezicătoarea cu euforbiu, în concentraţie de 1/6, produce efecte vezicante rapide, energice, cu veziculo-pustule mari. Efectul durează 6—8 zile. Secreţia este abundentă. Crustele se detaşează după 8—14 zile. Bulbul pilos este atacat, zona rămînd depilată (E. Apostoleanu şi col.).

Se întrebuinţează extern, sub formă de unguent în concentraţii de 1/10 sau 1/15 sau se adaugă la unguent cantaridat, în proporţie de 1/10, fiind folosit la bovideele şi cabalinele de rasă comună.

Emeticul — Stibiltartratul de potasiu

Kalium stibyltartras

Sub formă de unguent în concentraţie de 1/5 are acţiune pustulantă. Poate fi utilizat la rumegătoarele mari şi la porcine. La cîini în paraplegii, paralizii etc. se recomandă în concentraţii mai mici (1/10) sau chiar 1/20.

Scanned with OKEN Scanner

Emeticul în concentrație de 1/6, aplicat sub formă de fricțiuni timp de 5 minute la cal, are o acțiune puternică și rapidă, producînd tumefacție foarte mare. Efectul vezicant durează 5—7 zile. Produce secreție abundentă. Crustele se detașează după 9—13 zile. Atacă foarte puternic bulbul pilos și lasă zone mari depigmentate și depilate (E. Apostoleanu și col.).

Biiodura de mercur
Hydrargyri dijodidum

Pulbere roșie, insolubilă în apă, solubilă în alcool și în soluție de iodură de potasiu. Se păstrează în vase colorate. Asupra pielii are acțiunea energică, supurativă și chiar caustică.

Se întrebuințează sub formă de unguent proaspăt preparat în concentrații de 1/4—1/10 sub formă de fricțiuni, în afecțiunile cronice ale tendoanelor, în exostoze, în jurul artritelor deschise, în limfadenoame etc. Acționează în profunzime.

Pentru a întări acțiunea vezicătorii cu biiodură de mercur se poate aplica pentru 4—7 zile, pe locul în cauză, un pansament compresiv. Se vor lua aceleași măsuri de precauție pentru a preveni lingerea vezicătorii (intoxicații).

După cercetările făcute de E. Apostoleanu și col. vezicătoarea cu biiodură de mercur (1/6) fricționată 5 minute la cal are un efect mai lent, mai durabil, cu o tumefacție mai profundă (decît în cazul cantaridei). Efectul vezicant durează 6—8 zile. Crusta mică ce se formează la suprafață se detașează după 12—14 zile. Atacă foarte puțin bulbul pilos, lăsînd mici zone depilate.

În general vezicătorile cu biiodură se vor evita la bovidee (care sînt sensibile la mercuriale).

SUBSTANȚELE CAUSTICE

Causticele precipită ireversibil albuminele și necrozează țesuturile.

În anumite concentrații posedă acțiune caustică unii halogeni, acizi, unele baze și săruri ale metalelor grele.

Unele caustice au acțiune intensă, producînd cauterizări profunde, difuze, escarele fiind umede; altele, dimpotrivă, au acțiune superficială, circumscrisă, escarele fiind uscate. Escarele se elimină după mai multe zile, în urma unei reacții inflamatorii a țesuturilor înconjurătoare.

În linii mari se poate spune că majoritatea acizilor anorganici acționează superficial (excepție făcînd acidul sulfuric și acidul cromic); la fel acționează și majoritatea causticelor saline, din grupul sărurilor metalelor grele (azotatul de argint, sulfatul de cupru, sulfatul de zinc, sulfatul feros etc.). Au acțiune profundă: alcalii-caustici (hidratul de potasiu, hidratul de sodiu, ceva mai puțin oxidul de calciu); dintre acizi: acidul sulfuric și acidul cromic; dintre sărurile metalice în parte clorura mercurică.

Causticele solide (în special cele saline) nu acționează asupra pielii decît dacă vin în contact cu lichidele.

Scanned with OKEN Scanner

Causticele se pot întrebuința în tratamentul fistulelor, javartului cartilaginos, al crapodului, al plăgilor cu granulație patologică, al ulcerelor, pentru îndepărtarea neoformațiilor, ecornarea viteilor, uneori ca hemostatice locale etc.

Cauterizarea cu ajutorul substanțelor caustice este în general dureroasă (excepție face fenolul), vindecarea durează mai mult timp, fiind însoțită de cicatrice.

Causticele lichide se aplică cu ajutorul unei baghete de sticlă, cele solide se pot aplica sub formă de pulberi, paste, soluții concentrate sau creioane.

CAUSTICELE ACIDE

Acizii au fost, în mare parte, studiați anterior, mai ales în legătură cu proprietățile lor antiseptice.

Intensitatea acțiunii acizilor este în funcție de disocierea lor în ioni.

În general acizii, în concentrații mari, precipită albuminele, distrug țesuturile vii cu pierderea de substanță, avînd acțiune caustică.

Acest mod de acțiune este propriu acizilor anorganici puternici (acid clorhidric, acid azotic, acid sulfuric, acid fosforic) și celor organici inferiori (formic, acetic, lactic etc.), nu însă acizilor organici superiori (palmitic, stearic, oleic etc.) sau în unele cazuri celor din seria aromatică.

Unii acizi minerali (precum și acidul lactic, dintre acizii organici) cuagulînd albumina formează albuminați insolubili; acidul acetic formează albuminați solubili.

Causticele acide produc în general escare uscate, superficiale și circumscrise.

Administrați intern, în stare concentrată, acizii provoacă cauterizări ale mucoaselor digestive, gastroenterite grave, uneori perforații ale stomacului și peritonite letale.

Acidul azotic

Acidum nitricum

Este un acid puternic cu acțiune caustică intensă, formînd escare uscate, circumscrise de culoare galbenă.

Cauterizările cu acidul azotic sînt dureroase. Pentru a diminua durere, se pot aplica, de exemplu, ulterior cauterizării papiloamelor, tumoretelor, fenol lichefiat, în care caz escara devine albicioasă.

Acidul azotic se poate folosi pentru cauterizări în crapod, papiloame și tumorete.

Acidul sulfuric

Este unul din causticele cele mai puternice, producînd carbonizarea țesuturilor în urma deshidratării.

Inițial produce o escară gelatinoasă murdară, prin care resturile de acid pătrund adînc în țesuturi, apoi escara devine brună.

Se întrebuințează rar, sub formă de pensulații (pentru cauterizări), în neoformații, crapod, capelet etc.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul acetic

Concentrat, are şi el acţiune caustică, fiind folosit în neoformaţiunii mici, în crapod etc. Produce o escară albă.

Acidul tricloracetic

Acidul tricloracetic este unul din cele mai bune caustice (în neoformaţii, crapod, fistule etc.). Poate fi aplicat extern, prin pensulare sau se injectează intraparenchimatos 1—2 picături dintr-o soluţie de 0,5—2%. Efectul este puţin dureros.

Acidul lactic

Acidul lactic, în stare concentrată sau diluată 30—50% are acţiune caustică, această acţiune exercitîndu-se mai mult asupra ţesuturilor bolnave decît asupra celor sănătoase. Se poate folosi în acest scop pentru cauterizarea tumoretelor, în diferite fistule etc. Efectul cauterizant este în general dureros.

*

Acţiune caustică mai posedă acidul cromic (CrO_2) şi cromaţii, bicromaţii, dintre care ne interesează în special bicromatul de potasiu. Acesta din urmă, în concentraţii mari, are acţiune caustică, care este produsă datorită eliberării oxigenului. Escara este de culoare brună-galbenă, dură, uscată şi profundă.

În soluţii concentrate, unguente sau paste se poate întrebuinţa pentru proprietăţile sale caustice în crapod şi în unele neoformaţii. Se poate însă resorbi dînd intoxicaţii.

După cum am văzut anterior, în anumite concentraţii şi în anumite condiţii au acţiune caustică şi *formolul*, *anhidrida arsenioasă* şi *fenolul*.

Acidul salicilic are şi el proprietăţi caustice şi cheratolilitice, care pot fi folosite în crapod şi în diferite îngroşări ale pielii.

CAUSTICELE BAZICE

Proprietăţile şi modul de acţiune a alcalilor au fost studiate anterior.

În grupul causticelor bazice intră hidratul de potasiu, hidratul de sodiu, oxidul de calciu şi amoniacul.

În general, causticele bazice dizolvă albumina tisulară, dînd albuminaţi alcalini solubili. Escarele sînt umede, difuze şi profunde.

Hidratul de potasiu şi hidratul de sodiu

Au acţiune caustică, atît sub formă de bastonaşe, cît şi sub formă de soluţii în concentraţie de 15%.

Se pot folosi *per se* (creioane de hidroxid de sodiu pentru ecornarea viţeilor) sau asociate sub formă de pastă (hidrat de potasiu, oxid de calciu în părţi egale, cu alcool), pentru cauterizări în crapod şi neoformaţii.

Scanned with OKEN Scanner

Oxidul de calciu (varul nestins). Are acţiune caustică mai superficială decît hidroxizii alcalini, producînd escare mai uscate.

Se poate întrebuinţa pentru proprietăţile sale caustice ca atare sub formă de pastă, cu hidrat de potasiu şi alcool, în crapod şi în diferite neoformaţii.

Oxidul de calciu sau hidratul de calciu, pătrunse incidental în sacul conjuctival, se pot neutraliza cu apă zaharată (ia naştere zaharat de calciu inactiv).

Amoniacul. Studiat la revulsive, poate fi utilizat, concentrat, pentru acţiunea sa caustică, în crapod, papiloame, în actinomicoza limbii, muşcături de şarpe, în fistulele canalelor salivare etc.

CAUSTICELE SALINE (Săruri metalice)

Multe antiseptice saline, în anumite concentraţii, au acţiune caustică. Dintre acestea, cele mai active sînt clorura mercurică, clorura de zinc, azotatul de argint, sulfatul de cupru, clorura ferică şi sulfatul feros.

În contact cu ţesuturile (în prezenţa lichidelor) dau naştere la albuminaţi metalici insolubili, eliberînd acidul respectiv. Escara este de obicei uscată şi puţin profundă.

Clorura mercurică (Sublimatul coroziv)

Posedă proprietăţi caustice, începînd cu concentraţia de 5—6%. Formează escare albe, spongioase, care spre deosebire de cele produse de celelalte caustice saline, sînt umede (dă naştere la albuminaţi solubili), astfel încît ionii de mercur pot fi absorbiţi, dînd intoxicaţii.

Se poate întrebuinţa pentru acţiunea sa caustică în crapod, în capelet, exostoze, javart cartilaginos etc. sub formă de pulbere, singură sau amestecată cu gumă arabică, sub formă de creioane sau în soluţii alcoolice 1/3—1/10, în paste sau unguente 1/1—1/10.

Clorura de zinc — $ZnCl_2$
Zinci chloridum

Se prezintă sub formă de masă cristalină sau pulbere cristalină sau granuloasă, de culoare albă, foarte higroscopică, cu gust arzător, caustic.

Se dizolvă în 0,4 părţi de apă şi în 1,5 părţi de alcool, în 2 părţi de glicerină. Se păstrează în recipiente mici, bine închise, la *Separanda*.

Este un caustic puternic, avînd şi proprietăţi bactericide; întrebuinţările sale sînt limitate în medicina veterinară (uneori în crapod şi în fistulele copitei).

Se poate întrebuinţa sub formă de soluţii în concetraţii de 10—40% sub formă de creioane sau paste (1/3).

Scanned with OKEN Scanner

Azotatul de argint

Azotatul de argint, în soluții de 2—10% sau *per se*, sub formă de creioane. are acțiune caustică, fiind întrebuințată pentru îndepărtarea papiloamelor și pentru stimularea granulării plăgilor (creioanele se mai pot întrebuința pentru acțiunea lor hemostatică în hemoragii mici).

Escara produsă de azotatul de argint este superficială și circumscrisă, excesul de caustic din țesuturi este neutralizat repede, fiind transformat în clorură de argint, insolubilă.

Inițial, escara are culoare albă, înnegrindu-se treptat datorită reducerii azotatului de argint și eliberării metalului sub influența luminii.

Sulfatul de cupru

Începînd cu concentrația de 5% în soluții, sulfatul de cupru are acțiune caustică. Se folosește în acest scop în soluții de 5—30% sau *per se*, sub formă de creioane.

Escara produsă de sulfatul de cupru este superficială și delimitată, În urma acțiunii sulfatului de cupru (ca și a azotatului de argint), țesuturile subiacente nu sînt afectate aproape de loc.

Se întrebuințează în oftalmologie, chirurgie (în fistule, javart cartilaginos) și în general pentru activarea granulării plăgilor și a ulcerelor (febră aftoasă etc).

Acțiune caustică moderată posedă și *Lapis divinus* — *Lapis ophtalmicus* (vezi la antiseptice).

Sulfatul de zinc

Studiat la astringente, are acțiune caustică în soluții de 20—50% și *per se*. Singur se întrebuințează rar în practică pentru acest scop.

Clorura ferică

Clorura ferică se întrebuințează în soluții de 10—30% pentru acțiunea sa caustică, în crapod, pentru cauterizarea papiloamelor, plăgilor, ulcerelor atone, precum și în plăgile infectate (mușcăturile animalelor turbate, mușcăturile de șerpi etc.).

SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA SISTEMULUI NERVOS

Substanțele din acest grup au acțiune complexă, care poate varia ma, mult decît acțiunea altor medicamente, în funcție de doză, specie, vîrstă-starea în care se găsește organismul etc., astfel încît sistematizarea lor întîmi pînă dificultăți.

Ținînd seamă de modul lor de acțiune, în doze terapeutice, aceste medicamente se clasifică inițial în:

Scanned with OKEN Scanner

I. medicamente cu acţiune predominantă asupra sistemului nervos central;

II. medicamente cu acţiune predominantă asupra elementelor inervate de sistemul nervos vegetativ.

Din primul grup fac parte medicamentele cu acţiune depresoare şi medicamentele cu acţiune excitantă asupra sistemului nervos.

În cadrul primului grup sînt prezentate iniţial anestezicele generale (narcoticele), care posedă o acţiune depresoare puternică (paralizantă reversibilă) asupra sistemului nervos central, continuînd cu hipnoticele (somniferele), analgezicele, apoi sedativele (liniştitoarele) şi cu antipireticele (antifebrilele).

Înainte de a trece la studiul substanţelor cu acţiune excitantă asupra sistemului nervos central se vor expune anestezicele locale (medicamente cu acţiune depresoare asupra terminaţiilor senzitive nervoase).

Multe din substanţele depresoare ale sistemului nervos posedă şi acţiune analgezică.

Diferenţierea medicamentelor din subgrupul depresorilor în narcotice, hipnotice, sedative etc. nu poate fi făcută absolut riguros, întrucît acelaşi medicament poate avea acţiune narcotică, hipnotică, sedativă etc. Astfel de exemplu, cloralul hidrat poate fi utilizat ca narcotic, hipnotic sau sedativ; morfina ca analgezic, hipnotic sau narcotic; derivaţii acidului barbituric ca sedative, hipnotice sau narcotice etc., acţiunea lor fiind în funcţie de doză, specie, starea în care se găseşte organismul etc. Din aceste cauze substanţele narcotice se vor studia împreună cu cele hipnotice.

MEDICAMENTE CU ACŢIUNE DEPRESOARE ASUPRA SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

ANESTEZICELE GENERALE ŞI ANESTEZIA

Anestezicele generale sau narcoticele, după ce pătrund în sînge şi de aici în sistemul nervos central şi în special în encefal, provoacă narcoză, caracterizată prin suspendarea temporară a sensibilităţii, motricităţii voluntare şi reflexe, a activităţii psihice, persistînd doar funcţiile vegetative. În timpul narcozei are loc o relaşare a musculaturii scheletice.

Anestezia se foloseşte în special pentru suprimarea pasageră a funcţiilor senzitive. Ea poate fi generală sau locală.

Paralizia sistemului nervos central duce nu numai la pierderea sensibilităţii şi la suprimarea mişcărilor voluntare, dar are repercusiuni, într-un grad mai mare sau mai mic, asupra tuturor funcţiunilor organismului.

Schimbările funcţionale care se produc sub influenţa narcoticelor sînt complexe, din cauză că, pe de o parte, paralizia sistemului nervos central nu survine deodată ci trece prin diferite stadii — unii centri nervoşi fiind influenţaţi mai repede, alţii mai tîrziu — iar pe de altă parte, efectul narcoticelor nu se exercită numai asupra celulelor nervoase, ci şi asupra celulelor din alte ţesuturi.

Majoritatea narcoticelor au acţiune toxică asupra protoplasmei tuturor celulelor (animale sau vegetale). Deşi diverse specii şi chiar indivizi din aceeaşi specie pot reacţiona diferit la acţiunea narcoticelor, totuşi se pot deosebi

Scanned with OKEN Scanner

anumite trăsături generale ale acţiunii acestora (acţiunea depresoare şi paralizantă pasageră asupra sistemului nervos central).

În prima fază, narcoticele exercită o acţiune analgezică generală datorită deprimării centrilor durerii din creier.

Înainte de a se manifesta acţiunea depresoare netă se constată de multe ori o fază de execitaţie aparentă caracterizată prin nelinişte, mişcări dezordonate, ţipete, nechezături, defecări, urinări, tulburări în ritmul respirator, tahicardie, midriază etc. În acest timp senzaţiile de durere sînt diminuate.

Starea de excitare aparentă se datoreşte acţiunii depresoare neuniforme a narcoticelor asupra diferiţilor centri nervoşi (I. P. Pavlov).

În această fază, acţiunea depresoare a narcoticelor se exercită cel mai intens asupra centrilor cerebrali inhibitori superiori. În urma efectului depresor, în primul rînd, asupra scoarţei cerebrale a narcoticelor, dispare acţiunea coordonatoare a acesteia asupra centrilor subcorticali, avînd loc „rebeliunea regiunii subcorticale" a centrilor subcorticali deci (I. P. Pavlov).

Starea sus-amintită este mai evidentă la cabaline, cîini, pisici şi la rumegătoare mari; la porcine ea este de foarte scurtă durată, iar la păsări, în mod obişnuit lipseşte. Această stare este în funcţie şi de factorul individual. În unele cazuri şi mai ales la narcoticele nevolatile, faza de excitare aparentă nu apare sau apare într-o măsură redusă, instalîndu-se somnul (narcoza superficială), care este însoţită de oarecare relaşare musculară şi de diminuarea sensibilităţii.

Continuînd administrarea narcoticului, sensibilitatea dispare complet, musculatura se relaşează din ce în ce mai mult, reflexele dispar, instalîndu-se narcoza propriu-zisă (profundă).

Sensibilitatea dispare iniţial la extremitatea membrelor, apoi la trup, organe genitale, rect. Regiunea inervată de trigemen devine insensibilă ultima.

Acţiunea narcoticelor se exercită în primul rînd asupra creierului mare, apoi asupra măduvei spinării, iar asupra bulbului rahidian (care asigură prin centrii săi nervoşi respiraţia şi circulaţia sanguină) au un uşor efect depresor la început: respiraţia devine mai rară, iar presiunea sanguină scade. Cînd doza anestezică devine toxică (dozele narcotice sînt apropiate de cele toxice), sînt paralizaţi şi centrii bulbari (respirator, vasomotor). În unele cazuri sincopa cardiacă apare înaintea opririi respiraţiei.

În urma acţiunii depresoare a narcoticelor asupra scoarţei cerebrale, a centrilor nervoşi superiori, a cordului şi altor organe, asupra enzimelor etc., se constată în cursul narcozei diminuarea funcţiilor cardio-vasculare (bradicardie, hipotensiune sanguină etc.), a celor digestive (secreto-motorii), a diurezei, temperaturii corpului etc.

Durata narcozei este în funcţie de stabilitatea anesteziculuí în organism şi de rapiditatea eliminării acestuia. Dispariţia efectului anestezic este însoţită de aceleaşi stadii ca şi instalarea anesteziei, în sens invers, manifestările fiind mult mai puţin intense.

Narcoticele aparţin la grupuri chimice diferite, fără a prezenta caractere structurale comune. Totuşi, în ceea ce priveşte proprietăţile lor fizice, este necesar ca ele să se solubilizeze atît în lipide cît şi în apă.

Scanned with OKEN Scanner

Încă din anul 1899 (H. Meyer) şi 1901 (Overton) au încercat să demonstreze un paralelism între acţiunea narcoticului şi raportul dintre solubilitatea acestuia în grăsime şi în apă (coeficientul de partaj).

Prin aceasta nu se explică bineînţeles mecanismul intim de acţiune, ci numai posibilitatea narcoticelor de a fi vehiculate prin intermediul fazei apoase (plasma) în spre sistemul nervos central şi posibilitatea pătrunderii într-o măsură mai mare în lipoizii ţesutului nervos decît în alte ţesuturi (datorită coeficientului de solubilitate mai mare în aceste substanţe).

Acest lucru este favorizat şi de faptul că creierul (în special) este mai bogat irigat decît alte organe.

Desigur că explicaţia de sus este valabilă pentru narcoticele care se solubilizează mai puţin în apă decît în lipide.

Unele narcotice se bucură de proprietatea de a trece din faza apoasă în cealaltă, datorită posibilităţii pe care o au de a diminua tensiunea superficială a primei faze.

S-au mai făcut afirmaţii în legătură cu posibilitatea ţesutului nervos de a adsorbi narcoticele, precum şi cu posibilitatea acestora din urmă de a modifica permeabilitatea membranei celulare.

Se poate presupune că în urma pătrunderii narcoticului (datorită lipoidofiliei şi a celorlalte cauze) intervin modificări biochimice care duc la o inhibare mai mică sau mai mare a activităţii celulelor nervoase.

Narcoticele pătrund mai puţin în depozitele de grăsime ale organismului decît în lipidele sistemului nervos central, datorită irigaţiei sanguine mai reduse a acestor depozite.

Ordinea în care narcoticele îşi exercită acţiunea asupra diferitelor părţi ale sistemului nervos central este determinată de mai mulţi factori, cum ar fi bogăţia în lipide sau apă a ţesutului nervos, proprietăţile fizico-chimice (inclusiv coeficientul de partaj) ale narcoticului, debitul sanguin (la unitatea de greutate a substanţei nervoase) etc.

Printre cauzele care au fost enumerate că ar sta la baza narcozei se poate aminti şi aceea care presupune că narcoza ar fi un fel de asfixie (în urma inhibării proceselor enzimatice şi respiratorii).

Această părere este contestabilă dacă se ia în considerare faptul că şi organismele anaerobe sînt paralizate de narcotice.

Dar chiar dacă aceasta n-ar constitui o cauză determinantă, este totuşi adevărat că în cursul narcozei s-a putut constata, de cele mai multe ori, o anoxiemie la nivelul sistemului nervos central şi că în măsura în care se elimină narcoticul (din ţesutul nervos) creşte consumul de oxigen.

În acelaşi timp este cunoscută importanţa oxidării glucozei în activitatea funcţională a creierului şi în sinteza acetilcolinei şi rolul acesteia din urmă în transmiterea influxului nervos.

În urma inhibării proceselor de oxidare (a glucozei, acizilor lactic, piruvic) scad posibilităţile energetice şi deci şi funcţionale ale celulelor nervoase, fiind prezent numai substratul energetic elementar (datorită oxidării acidului succinic, care mai are loc) în stare să menţină numai viaţa celulelor (parabioza), altfel nu ar putea fi conferit narcozei caracterul său pasager (reversibil).

Scanned with OKEN Scanner

De altfel, în afară de inhibiţia proceselor glicolitice se constată şi diminuarea sau inhibiţia oxidării acizilor aminaţi (acidul glutamic) cu repercusiuni nefavorabile asupra generării proceselor energetice necesare funcţiunilor nervoase.

Sinteza acetilcolinei în ţesutul nervos poate avea loc în prezenţa unor compuşi macroergici (trifosfat de adenozină), care se formează în urma oxidării glucozei (sau produşilor săi de degradare), procese inhibate de narcotice.

Unele cercetări mai recente au arătat că acetilarea colinei (ca şi a sulfamidelor) care este inhibată de narcotice, poate fi restabilită în prezenţa trifosfatului de adenozină.

I. P. Pavlov, V. V. Zakusov şi alţii arată că acţiunea narcoticelor s-ar exercita asupra sinapselor nervoase, fiind blocată la nivelul acestora transmiterea influxului nervos.

Alţi cercetători, fără a intra în intimitatea proceselor care au loc, sînt de părere că starea de narcoză s-ar datora unei dezorganizări reversibile a coloizilor protoplasmei celulei nervoase, deshidratării şi unei retracţii reversibile a coloizilor protoplasmei, care duce la suspendarea temporară a funcţiunii celulei nervoase.

Narcoticele se recomandă în operaţii chirurgicale, pentru uşurarea trîntirii animalelor, în boli care sînt însoţite de stări dureroase intense, în colici, convulsii, spasme şi ca antidoturi în intoxicaţii cu toxice convulsivante.

Se contraindică la animalele epuizate, la femele gestante, în bolile aparatului cardio-vascular, ale plămînului şi ale ficatului. Unele narcotice comunică mirosul cărnii (cloroformul, eterul), ceea ce constituie un inconvenient pentru animalele de măcelărie. Alegerea unui narcotic este în funcţie de specie, sex, vîrstă, scopul anesteziei şi factorul individual.

Pentru obţinerea narcozei se poate utiliza un singur narcotic sau acesta se asociază cu un alt narcotic, hipnotic, neuroplegic etc., în doze mai mici, ale căror efecte se sumează sau se potenţează, asigurînd o narcoză convenabilă pentru intervenţiile chirurgicale.

Narcoticele se împart în: narcotice volatile (sau gazoase) şi narcotice nevolatile.

NARCOTICELE VOLATILE (INHALANTE)

Narcoticele volatile sînt de obicei lichide care la temperatura obişnuită se volatilizează, astfel încît concentraţia de vapori a substanţei respective este suficientă ca în urma inhalării mai mult sau mai puţin îndelungate, să producă narcoza.

În urma inhalării, narcoticul se absoarbe uşor (în sînge) prin plămîni datorită faptului că pereţii alveolelor sînt foarte subţiri, au suprafaţa mare şi sînt bogat irigaţi.

Intensitatea, promptitudinea şi durata narcozei depind de diferiţi factori, cum ar fi de exemplu, concentraţia narcoticului în aerul inhalat, precum şi înseşi posibilităţile de pătrundere a aerului cu vapori narcotici, în funcţie de volumul ventilaţiei pulmonare efective şi de echilibrul între vaporii de narcotic din aer şi aerul alveolar.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea iritantă a vaporilor de narcotic asupra căilor respiratorii poate influența într-un sens sau altul posibilitățile de pătrundere în alveole.

Difuzarea prin membranele alveolelor este în funcție de unele caractere structurale chimice ale substanțelor narcotice, dar și de posibilitatea acestora de a se solubiliza mai mult sau mai puțin în plasma sanguină.

Din sînge, narcoticele volatile difuzează în unele țesuturi în funcție de vascularizația și bogăția acestora în lipide, în funcție de coeficientul de partaj și de posibilitatea de a coborî tensiunea superficială a fazei apoase.

La începutul narcozei sîngele arterial este mult mai bogat în narcotic decît cel venos. Pe măsura intensificării narcozei (a saturării țesuturilor cu narcotic) diferența între concentrația de narcotic a sîngelui arterial și a celui venos diminuează.

După încetarea administrării narcoticelor volatile, concentrația acestora se modifică în favoarea sîngelui venos, datorită faptului că substanța medicamentoasă începe să se elimine pe cale respiratorie.

Narcoticele volatile permit gradarea narcozei, oferind în același timp posibilitatea întreruperii administrării narcoticului în orice moment.

La începutul narcozei concentrația vaporilor narcotici din aerul respirat trebuie să fie mică; ea va fi mărită treptat pînă se obține gradul de narcoză necesar.

Anestezicul general volatil trebuie să pătrundă astfel în sînge încît să asigure pierderea deplină a sensibilității, fără a provoca însă oprirea respirației sau a cordului.

Aceste inconveniente — oprirea reflexă a cordului sau a respirației la începutul narcozei — se pot diminua prin moderarea acțiunii vagului cu ajutorul parasimpaticoliticelor, tranchilizantelor etc.

Deoarece animalele devin neliniștite, căutînd să evite inhalarea vaporilor narcotici, este necesar ca ele să fie fixate cît mai bine. Capul pacientului trebuie să fie la același nivel cu trupul sau ceva mai ridicat.

Pentru a evita cît mai mult acțiunea reflexă amintită, la începutul narcozei se vor administra cantități reduse de narcotic care vor fi mărite progresiv.

În timpul administrării narcoticelor trebuie să fie supravegheate tot timpul respirația, pulsul, pupila, reflexul corneean și poziția limbii pacientului.

Reflexul corneean ajută la aprecierea gradului narcozei (dispare ultimul); nu se mai administrează narcoticul după dispariția acestui reflex.

Stadiul miozei indică adesea profunzimea narcozei; cu cît este mai intensă mioza, cu atît narcoza este mai profundă, dar aceasta nu constituie o regulă.

După moartea animalului narcotizat se produce repede midriaza.

Orice schimbare bruscă a funcțiunii respiratorii sau cardiace trebuie să pună în gardă pe narcotizator.

La cîini (mai rar la cabaline), în urma relașării musculaturii limbii, aceasta poate să împiedice pătrunderea aerului în plămîni, încît animalul se poate asfixia. În acest caz limba trebuie să fie trasă afară.

În cazul opririi respirației se recurge la respirația artificială și la stimulenți respiratorii (pentetrazol, lobelină, atropină etc.). În cazul opririi cordului sau hipotensiunii se injectează unele simpaticomimetice.

Înainte de a fi supuse narcozei, animalele trebuie să fie în prealabil pregătite (dietă, golirea rectului, vezicii urinare etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Cloroformul — $CHCl_3$

Chloroformium

Lichid incolor, transparent, volatil, cu miros caracteristic, gust dulceag şi arzător. Are densitatea aproape 1,5; fierbe la 60—62°. Vaporii nu sînt inflamabili. Cloroformul este greu solubil în apă (1/150). Se amestecă cu alcoolul, eterul, uleiurile grase şi volatile în toate proporţiile. Dizolvă diferite substanţe organice.

Pentru a evita descompunerea sub acţiunea aerului, luminii etc. şi volatilizarea, cloroformul se conservă în sticle colorate, bine închise, la întuneric şi la rece *(Separanda)*.

Pentru anestezia generală se întrebuinţează numai cloroformul pur *(Chloroformium pro narcosi)* care trebuie să îndeplinească anumite condiţii de puritate.

Asupra ţesuturilor are iniţial acţiune iritantă; ulterior, datorită efectului depresor asupra terminaţiilor sensitive, are acţiune analgezică putînd fi folosit uneori în procesele reumatice. Irită mai puternic mucoasele, decît pielea, producînd hiperemie, hipersecreţie, în special la pisică şi la rumegătoarele mari, la care în urma inhalării cloroformului în timpul narcozei se poate produce bronhopneumonie prin aspiraţie.

Iritarea receptorilor mucoaselor (în timpul anesteziei) poate produce oprirea cordului şi a respiraţiei pe cale reflexă, înainte de instalarea narcozei. În practică se va evita acest neajuns injectînd, înainte de administrarea cloroformului, atropina care paralizează elementele inervate de terminaţiile parasimpaticului evitînd acţiunea reflexă a narcoticului. În acelaşi timp atropina diminuează secreţiile bronhice.

Cloroformul nu trebuie să pătrundă în cursul narcotizării în gură şi stomac deoarece irită mucoasa gastrică, măreşte secreţiile şi poate produce vomitarea la speciile cărora le este propriu acest act.

În concentraţii mici (0,5%), sub formă de apă cloroformată, se poate utiliza pentru acţiunea calmantă asupra mucoasei gastrice.

Cloroformul se absoarbe uşor prin piele, dar mai ales prin mucoase. Pentru a obţine acţiunea generală a cloroformului asupra organismului, acesta se administrează prin inhalaţie.

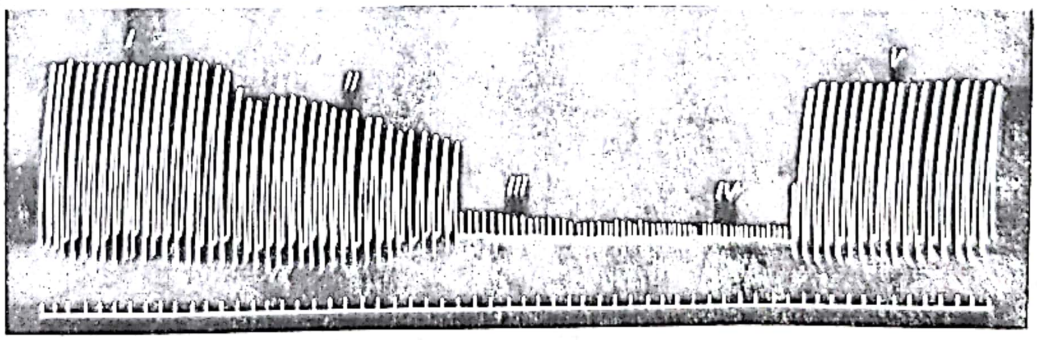


Fig. 3 — Acţiunea cloroformului asupra contracţiilor cardiace (cord izolat de iepure) *I* — fără cloroform; *II* — după două minute de irigaţie cu cloroform 1 : 2500 în soluţie Ringer-Locke; *III* şi *IV* — acţiunea ulterioară (în continuare) a cloroformului; *V* — în urma irigării timp de patru minute cu soluţie Ringer-Locke (după N. P. Kravkov)

Scanned with OKEN Scanner

Pătruns în organism aproape că nu se descompune, fiind absorbit de diferite țesuturi care conțin lipoizi. Se elimină în cea mai mare parte prin plămîni (nemodificat ca atare), găsindu-se urme în urină și lapte.

Cloroformul se menține în cantități însemnate mai multe zile în organism (grăsimi, mușchi etc.) carnea devenind improprie pentru consum. În cazul anesteziei generale cu cloroform se constată stadiile descrise anterior. Dozele net narcotice de cloroform sînt apropiate de cele toxice.

În cazul narcozei cu cloroform se produc modificări ale funcțiilor cardiovasculare (amintite anterior), respiratorii, apare acidoza, glicozuria, acetonuria, uneori albuminuria.

Făcînd abstracție de unele modificări voluntare ale respirației (la începutul administrării narcoticelor, datorită opunerii pacientului de a inhala vaporii de cloroform), respirația devine superficială (debit respirator scăzut) în prima fază și în faza de narcoză profundă, fiind uniformă și adîncă în cazul narcozei moderate.

În urma cloroformizării poate avea loc infiltrație grasă a miocardului sau degenerescența acestuia, a ficatului etc.

Cloroformizarea este contraindicată la animalele cu afecțiuni cardiovasculare, emfizem pulmonar etc. Acțiunea cloroformului asupra diferitelor specii domestice în linii mari este asemănătoare, totuși unele dintre animalele domestice sînt mai sensibile dînd un procentaj de pierderi mai mare în urma narcozei.

Astfel deși unii autori (W e s t h u e s) au utilizat cloroformul la bovine, datorită complicațiilor și pierderilor pe care le produce narcoza cu cloroform (timpanism și urmările acestuia asupra cordului, respirației, bronhopneumonii prin aspirație, în urma stimulării secreției traheo-bronhice, datorită acțiunii iritante a vaporilor de cloroform), acesta nu se utilizează în mod obișnuit la rumegătoare, cu atît mai mult cu cît și carnea din cauza mirosului caracteristic (care se menține peste o săptămînă) devine improprie pentru consum. Caprele sînt mai puțin sensibile la cloroform decît ovinele. Cabalinele sînt mai rezistente la acțiunea cloroformului decît rumegătoarele. W e s t h u e s și alții au folosit narcoticul amintit, la cabaline în general fără pierderi.

Totuși luînd în considerare necesitatea de a contenționa și trînti animalele înainte de administrarea narcoticului, care produce și stare de excitație aparentă accentuată, iar după cîteva zile se pot constata uneori complicații cu sfîrșit letal (degenerescență grasă a miocardului, edem pulmonar, pneumonie etc.), se preferă ca cloroformul să fie utilizat după o prenarcoză cu cloralhidrat, barbiturice etc. sau cloralhidratul singur.

Narcoza se instalează după 15—30 minute (uneori mai repede la tineret).

Pentru cîini cloroformul este ceva mai puțin toxic decît pentru cabaline. Excitația aparentă durează cîteva minute, intensitatea acesteia diferă de la caz la caz.

Pentru a preveni accidentele uneori mortale din prima fază a narcozei (în urma opririi reflexe a cordului și a respirației), se recomandă prenarcoza cu morfină — asociată cu atropină — barbiturice, neuroplegice, intubație traheală, narcoza în circuit închis.

Cîinii suportă mai ușor amestecurile formate din alcool (1 parte), cloroform (2 părți) și eter (3 părți) (W o o l d r i d g e).

Scanned with OKEN Scanner

Din cauza deselor accidente survenite în urma opririi reflexe a cordului, bronhopneumoniilor prin aspiraţie etc., cloroformul este contraindicat de mulţi autori pentru narcoză la pisici.

Porcinele suportă uşor cloroformizarea. Stadiul de excitaţie aparentă este de scurtă durată şi puţin accentuat. Accidentele sînt mult mai rare decît la alte specii. Cantitatea de cloroform necesară pentru narcoză la porcine oscilează între 7,0 şi 25,0 (I. E. M o z g o v). La porc se poate folosi cu rezultate bune şi amestecul A.C.E.

Păsările (în special găinile) suportă bine narcoza de scurtă durată.

Cloroformul poate fi utilizat sub formă de injecţii intravenoase sau intracardiace (10 ml) pentru uciderea fără durere a cînilor (eutanasie).

Cloroformul mai poate fi întrebuinţat — mult mai rar — în intoxicaţii cu toxice convulsivante, în tetanos etc.

Extern poate fi întrebuinţat pentru acţiunea sa analgezică şi antireumatică. De asemenea se poate utiliza în calitate de conservant pentru urină sau ca solvant.

Eterul — Eter etilic

Aether — C_2H_5 —O—C_2H_5

Lichid incolor, transparent, foarte volatil, vaporii sînt mai grei decît aerul, inflamabil, cu miros caracteristic şi gust arzător răcoritor.

Mai uşor decît apa (densitatea aproape 0,72). Fierbe la 34—36°C, vaporii în anumite proporţii cu aerul sau oxigenul pot da explozii.

Eterul este solubil în 15 părţi de apă. Se amestecă în toate proporţiile cu alcool, cloroform, uleiuri grase şi eterice. Sub influenţa luminii, a oxigenului din aer, a căldurii se descompune, dînd naştere la produşi toxici (mai ales peroxizi).

Se păstrează în sticle colorate, închise ermetic, la rece, preferabil la întuneric şi ferite de foc.

Pentru anestezia generală se întrebuinţează numai eterul în stare pură: *Aether anesthesicus* (eter pentru narcoză).

Acţiunea generală a eterului este în linii mari asemănătoare, dar mai slabă, decît aceea a cloroformului, din care cauză trebuie să fie administrat în concentraţie, şi în doze mai mari.

În general, faza de excitaţie aparentă este mai evidentă şi mai durabilă decît la cloroform. Narcoza apare mai greu şi se menţine mai greu (volatilitatea mare favorizează eliminarea prin aerul expirat).

Acţiunea directă asupra cordului şi acţiunea asupra presiunii sîngelui sînt mult mai slabe decît la cloroform. Astfel, de exemplu dacă se înregistrează presiunea sanguină la un animal narcotizat cu cloroform se poate constata că în cazul continuării narcozei cu eter presiunea sanguină creşte, avînd tendinţa să se apropie de normal.

Cu toate acestea, în faza iniţială a narcozei se constată adesea sincope cardiace şi respiratorii, de natură reflexă, datorite acţiunii iritante a vaporilor de eter asupra căilor respiratorii anterioare.

Comparativ cu cloroformul, eterul este puţin iritant (în aceleaşi concentraţii cu aerul inhalat). Pentru a obţine narcoza sînt necesare însă concentraţii şi

Scanned with OKEN Scanner

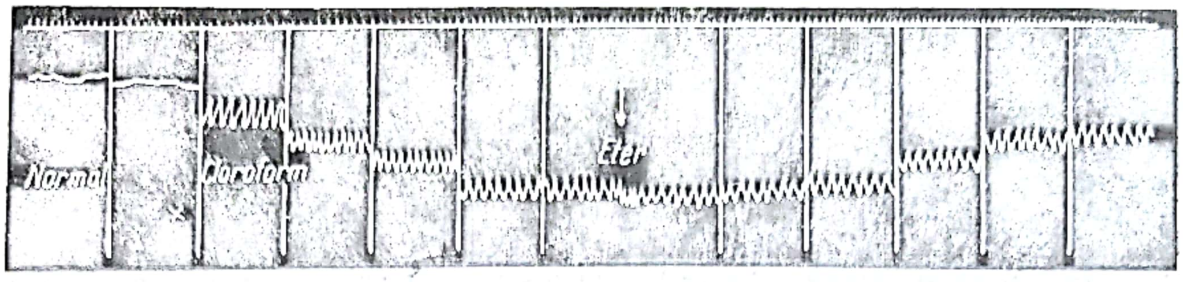


Fig. 4 — Acțiunea cloroformului și a eterului asupra presiunii sanguine

doze mai mari de eter, acesta exercitînd (fiind administrat și într-un interval de timp mai îndelungat pînă se obține narcoză) o acțiune iritantă mai intensă decît cloroformul asupra căilor respiratorii (însoțită de hipersecreție salivară și bronhică).

Din aceste cauze narcoza cu eter este strict contraindicată în diferite afecțiuni pulmonare (bronhopneumonie, emfizem etc.).

Acțiunea locală a eterului este asemănătoare cu aceea a cloroformului. Inițial are acțiune iritantă, apoi analgezică și chiar ușor anestezică (locală), datorită atît răcirii bruște pe care o provoacă în urma evaporării sale, cît și acțiunii sale depresoare (în faza a doua) asupra terminațiilor senzitive.

Pentru această acțiune poate fi utilizat local înaintea unor intervenții chirurgicale mici (de exemplu în cazul punctiilor).

Injectat subcutanat, excită pe cale reflexă funcțiunile circulatorie și respiratorie în urma acțiunii iritante pe care o produce (inițial).

Intern, amestecat cu alcool (1 parte de eter și 3 părți de alcool: *Spiritus aethereus* — Licoarea Hoffmann), are acțiune antispasmotică și stimulantă asupra secreției digestive (la animalele mari 25,0, la animalele mici 1,0—5,0).

Privind comparativ cele două narcotice volatile mai importante (cloroformul și eterul) și făcînd o analiză sumară a acțiunii lor se pot atrage următoarele concluzii: cloroformul are acțiune narcotică mai intensă, din care cauză narcoza se instalează mai repede decît la eter. De altfel la acesta din urmă concentrații net narcotice se obțin practic numai la cîini, iepuri, păsări, pisici și om.

Vaporii de cloroform nu sînt inflamabili și nu produc explozii în prezența focului (lămpi, termocautere etc.).

Fiind foarte eficace în cantități mai mici decît eterul, narcoza cu cloroform este mai ieftină. În schimb, cloroformul este mai periculos decît eterul pentru animalul narcotizat.

Atît mirosul de eter cît și cel de cloroform sînt comunicate cărnii animalului narcotizat.

În general, în medicina umană eterul este preferat cloroformului. În medicina veterinară în schimb este adesea preferat cloroformul.

Sensibilitatea animalelor domestice la acțiunea eterului se manifestă în aceeași ordine ca și la acțiunea cloroformului. (După majoritatea autorilor cele mai sensibile sînt rumegătoarele mari și pisicile).

Deoarece concentrația vaporilor de eter în aerul inhalat este adeseori insuficientă pentru a produce narcoza, se recomandă ca eterul să fie ușor încălzit (într-un vas cu apă caldă).

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a preveni sincopele cardiace şi respiratorii în prima fază a narcozei, se recomandă ca aceasta să fie precedentă de o injecţie subcutanată cu atropină.

Pentru a diminua faza de excitaţie aparentă (ca intensitate şi durată), eterul se asociază cu alte narcotice (cloroform), dar mai ales cu narcotice sau somnifere nevolatile, de exemplu, cloralhidrat, care se administrează la cal într-o doză redusă, aproximativ 50% din doza narcotică înainte de narcotizarea cu eter.

La cîini se utilizează, ca şi în cazul cloroformizării, morfina care se poate asocia şi cu atropina sau scopolamina (substanţe ce previn sincopele reflexe).

Acţiunea reflexă a eterului poate fi utilizată pentru stimularea funcţiunilor respiratorii. În acest caz eterul se injectează subcutant: la animalele mari 10,0—25,0; la cîini 0,5—2,5.

Eterul poate fi utilizat ca solvant pentru diferite substanţe organice (alcaloizi, grăsimi, rezine, uleiuri grase, eterice, iodoform etc.).

Halotanul-Narcotanul (Fluotanul)-Halothanum (2-brom-2-clor, 1, 1, 1-trifluoretanul)

Lichid incolor, volatil, cu miros aromatic, greu solubil în apă, avînd densitatea aproape 1,9. Este fotosensibil, dar neinflamabil şi neeplozibil. Se păstrează în sticle brune (circa 6 luni).

Are acţiune narcotică mai puternică decît cloroformul, fiind în acelaşi timp mai puţin toxic. În general nu irită mucoasele respiratorii. Nu comunică miros cărnii. Fiind scump se utilizează mai ales după prenarcoză (cu neuroganglioplegice etc.) în circuit închis prin intubaţie traheală etc. Sînt contraindicate utilizările simultane de adrenalină.

La porc, acţiunea narcotică este promptă, stadiul de inducţie scurt, în general lipseşte perioada de excitaţie aparentă. Narcoza durează 5—7 minute. După suspendarea administrării animalele revin la normal după 10—15 minute, de la trezire, fără excitaţie aparentă. Clordelazinul, combelenul în doze terapeutice iar cloralulhidrat şi Eunarconul în doze subnarcotice, nu modifică apreciabil intensitatea şi mai ales durata narcozei cu halotan la porc (E. L i c p e r t a şi col.).

La găini, 20—30 picături administrate sub formă de inhalaţie, produc după circa 30 secunde o narcoză de 3—5 minute, fără excitaţie aparentă. Repetînd administrarea în aceeaşi doză se obţine un efect mai prompt şi mai durabil. Păsările revin la normal după 7—10 minute de la trezire. Asupra respiraţiei, efectul depresor la păsări este mai evident decît în cazul eterului, a cărui acţiune narcotică asupra găinii este însă de 10—15 ori mai slabă.

Premedicaţia cu reserpină (Raunervil) potenţează evident narcoza cu halotan la găină, cea cu Clordelazin, Trecid aproape deloc iar Combelenul mai puţin decît reserpina (E. L i c p e r t a şi col.).

Pentranul (Metoxifluranul) $CHCl_2—CF_2—OCH_3$

Are intensitatea acţiunii narcotice intermediară între halotan şi cloroform şi toxicitate redusă.

Scanned with OKEN Scanner

Clorura de etil — Kelen

Aethylium chloratum — C_2H_5Cl

Lichid incolor, transparent, foarte volatil, cu miros particular şi gust arzător. Greu solubil în apă, se amestecă în toate proporţiile cu eterul şi alcoolul. Kelenul fierbe la 12—13°, fiind în acelaşi timp inflamabil. Se păstrează în fiole de sticlă închise ermetic sau prevăzute cu dispozitive speciale, într-un loc răcoros, ferit de lumină şi foc.

Are puţină importanţă practică pentru medicina veterinară, pentru că deşi efectul narcotic apare foarte repede, este superficial. Continuarea administrării narcoticului pentru obţinerea unei narcoze mai profunde este periculoasă, deoarece se constată des paralizia centrilor bulbari.

Narcoza superficială se poate repeta şi utiliza pentru intervenţii chirurgicale mici.

Aplicat local, în urma evaporării rapide, are acţiune iritantă de scurtă durată, care este urmată de anestezie locală, datorită scăderii intense a temperaturii.

*

Alături de narcoticele volatile se studiază narcoticele gazoase: protoxidul de azot, etilena, acetilena, ciclopropanul, care sînt folosite adesea în medicina umană.

Deoarece întrebuinţarea în practică este legată de aparatură costisitoare (care să asigure concentraţia necesară în aerul inhalat etc.), aproape că nu se întrebuinţează în medicina veterinară.

NARCOTICELE NEVOLATILE ŞI HIPNOTICELE

Aceste substanţe se vor studia împreună, deoarece efectul lor (narcotic sau hipnotic) este în funcţie de doză sau de alţi factori.

Unele dintre ele se întrebuinţează mai ales pentru acţiunea lor narcotică (cloralulhidrat, cloraloza, diferitele barbiturice), altele mai ales pentru acţiunea lor hipnotică sau sedativă.

Narcoticele nevolatile prezintă avantaje faţă de cele volatile prin faptul că nu produc sau produc într-o măsură mai redusă decît narcoticele volatile faza de excitaţie aparentă, din care cauză nu este necesar ca animalele să fie imobilizate şi trîntite (ceea ce la animalele mari prezintă destule dificultăţi şi inconveniente).

În general, narcoticele nevolatile şi mai ales hipnoticele se elimină încet din organism, din care cauză efectul lor se exercită sau se resimte mai mult timp.

Hipnoticele nu produc starea de excitaţie aparentă şi nici tulburări respiratorii şi circulatorii.

Din cîte s-a arătat anterior substanţele din acest grup (atît unele narcotice nevolatile, cît şi unele hipnotice) se pot utiliza pentru a obţine narcoza de bază (superficială) care poate fi continuată apoi cu narcotice volatile pînă se obţine narcoza profundă.

În doze adecvate, hipnoticele produc un somn asemănător cu cel fiziologic.

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea lor nu se deosebeşte de aceea a narcoticelor propriu-zise numai prin intensitatea efectului depresor asupra sistemului nervos central, dar şi prin faptul că inhibiţia de protecţie pe care o produc favorizează normalizarea schimburilor nutritive în special în ţesutul nervos.

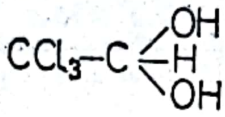
S-a putut dovedi că unele hipnotice, spre deosebire de narcotice, previn diminuarea trifosfatului de adenozină (a cărui prezenţă este necesară pentru sinteza acetilcolinei cu rol cunoscut în transmiterea influxului nervos).

I. P. Pavlov a arătat că inhibiţia de protecţie reglează schimburile chimice în tot organismul şi mai ales în ţesutul nervos.

Somnul este utilizat cîteodată în terapie, mai ales în medicina umană.

Cloralhidratul (Hidratul tricloracetaldehidei)

Chlorali hydras



Cristale incolore, transparente sau pulbere cristalină albă, cu miros caracteristic şi gust amar, arzător.

La aer se volatilzează parţial şi se lichefiază. Se păstrează în borcane colorate închise cu dop rodat (ermetic), la rece.

Cloralhidratul este foarte uşor solubil în apă (2/1); se dizolvă foarte uşor în alcool, eter, cloroform, glicerină şi uleiuri grase. Soluţiile apoase sînt iniţial neutre, dar se descompun cu timpul, dînd naştere la acid tricloracetic.

Cloralhidratul este incompatibil, cu alcali, săruri ale metalelor grele, substanţe oxidante, camfor, acid salicilic, salicilaţi, antifebrină, antipirină, mentol, gaiacol, fenacetină, fenol, salol, timol şi chinină.

Cu multe dintre acestea (mai ales derivaţi ai seriei aromatice) amestecurile cu cloral se lichefiază la temperatura obişnuită.

Datorită faptului că este mai solubil în apă decît în grăsimi şi lipoizi, cloralhidratul difuzează mai uşor decît narcoticele volatile în ţesuturile lipsite de grăsimi şi lipoizi, exercitînd din această cauză o acţiune secundară însemnată şi în acelaşi timp datorită volatilităţii scăzute se elimină mai încet din organism, avînd acţiune mai durabilă decît narcoticele volatile.

Cloralhidratul acţionează prin molecula întreagă; se absoarbe uşor prin mucoase (intestin, rect) şi seroase (peritoneu). În parte este redus în tricloretanol, care se conjugă cu acidul glicuronic, dînd naştere la acidul urocloralic, care se elimină pe cale renală ca şi restul de narcotic nemodificat.

Cantităţi mici de cloralhidrat pot fi reţinute în organism (muşchi etc.) cîteva zile; nu imprimă nici un miros cărnii, aceasta putînd fi consumată.

Are acţiune iritantă asupra ţesuturilor, din care cauză nu se injectează intramuscular sau subcutanat, iar *per os* sau *per rectum*, soluţiile nu vor depăşi concentraţia de 5% (preferabil de utilizat — dacă este posibil — concentraţii mai mici sau de înglobat narcoticul în mucilagii mai ales în cazul administrării *per rectum*).

Concentraţiile mai mari (în special peste 20%) au o însemnată acţiune hemolitică din care cauză se evită. În general, în practică se utilizează pentru injecţii intravenoase soluţii de 10—15%.

Scanned with OKEN Scanner

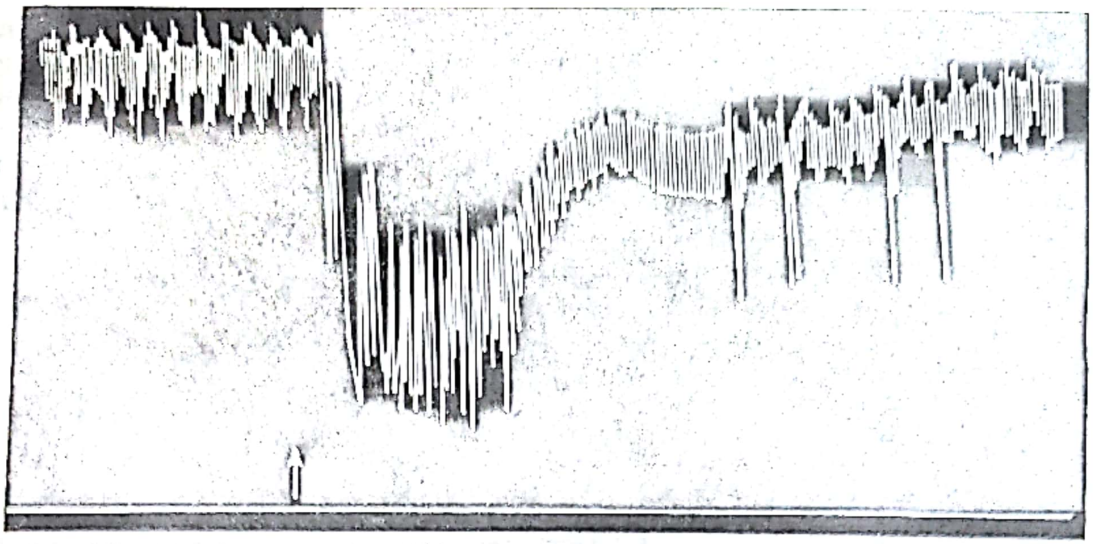


Fig. 5 — Acțiunea cloralhidratului asupra presiunii sanguine la cîine

Cloralhidratul nu produce perioada de excitație aparentă (în urma injecției intravenoase) sau în general aceasta este mult mai puțin evidentă decît în cazul narcoticelor volatile.

Narcoza superficială produsă de cloralhidrat este caracterizată printr-o diminuare marcantă a sensibilității dureroase, a activității reflexe și printr-o relașare musculară apreciabilă.

De multe ori, în această fază, animalele pot fi supuse la diferite intervenții chirurgicale.

Dacă este nevoie de narcoză profundă, uneori se poate administra în continuare un narcotic volatil (în acest fel se sumează efectele narcotice dar nu și cele toxice). Dozele de cloralhidrat care produc narcoza profundă sînt foarte apropiate de cele toxice sau letale, pot cauza hipotensiune gravă, oprirea respirației și a cordului.

Chiar și în doze care produc narcoza superficială, datorită acțiunii depresoare a narcoticului asupra centrilor bulbari, respirația devine mai rară și profundă, iar ulterior superficială, presiunea sanguină scade (datorită atît acțiunii depresoare asupra centrului vasomotor, cît și acțiunii directe asupra vaselor sanguine). Acțiunea directă asupra cordului este mai puțin marcantă decît în cazul cloroformului.

În general, în doze moderate, utilizat în practică pentru narcoza superficială, acțiunea cloralhidratului asupra respirației, presiunii sîngelui sau a cordului este lipsită de pericol pentru viața animalului narcotizat.

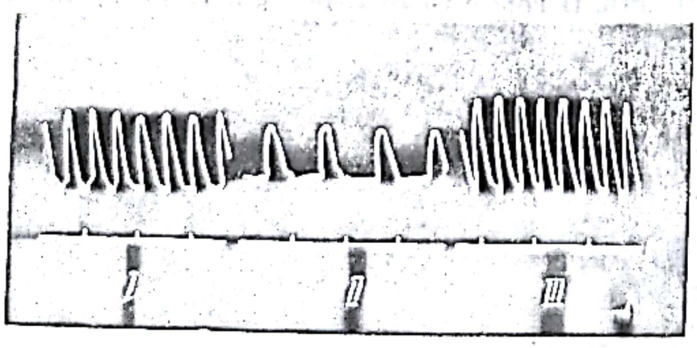


Fig. 6 — Acțiunea cloralhidratului asupra cordului la pisică

I — normal; *II* — după intoxicație cu cloralhidrat; *III* — sub acțiunea adrenalinei (după H. H. Meyer și R. Gottlieb)

Scanned with OKEN Scanner

Cloralhidratul se poate utiliza la majoritatea speciilor domestice, fiind preferat mai ales pentru cabaline, la care se poate administra intravenos, *per os* (cu apa de băut) sau cu sonda nasoesofagiană, *per rectum*, mai rar intraperitoneal.

Sînt preferabile injecţiile intravenoase pentru executarea cărora recurgem la aparatul de suflerie.

Se întrebuinţează de obicei soluţia de 10—15% (mai rar de 20% din cauza acţiunii hemolitice) în apă distilată, sterilizată sau în aer fiziologic. Doza este de 0,1/kg de greutate vie pentru narcoza utilizată de obicei în chirurgie.

Cloralhidratul se dizolvă aseptic în apă distilată, ser fiziologic (sub temperatura de 80°, deoarece este termolabil), uneori în soluţie de glucoză (25%) sau citrat de sodiu (1%), pentru diminuarea efectului nefavorabil al narcoticului asupra organismului. Se întrebuinţează soluţii proaspete filtrate prin tifon (F. P r ü g e l h o f recomandă soluţia de 50% filtrată şi păstrată la rece, în sticle brune. Aceste soluţii şi-ar păstra eficacitatea pînă la 6 luni, diluîndu-se în momentul întrebuinţării).

În urma injecţiei intravenoase cu cloralhidrat animalul „se dozează" singur, administrarea soluţiei narcotice încetînd la instalarea narcozei. Durata acesteia este de 30—120 de minute. Somnul postnarcotic sau starea de somnolenţă poate dura mai multe ore.

Pentru a obţine o narcoză profundă, cloralhidratul se poate asocia cu sulfatul de magneziu (vezi sărurile de magneziu ca depresori ai sistemului nervos). În acest caz doza de cloralhidrat este de 0,07—0,08/kg de greutate vie, iar de sulfat de magneziu 0,07—0,1/kg de greutate vie în soluţie de 10—15%.

Per os, cloralhidratul se poate administra cu apă de băut în soluţie care să nu depăşească concentraţia de 5% (acţiune iritantă) în doză de 0,1—0,13/kg de greutate vie. Obişnuit cloralhidratul se dizolvă în cîţiva litri de apă, care este băută (benevol) de animal după ce acesta a fost ţinut la dietă hidrică 24 ore. Metoda nu este sigură, deoarece chiar şi în aceste condiţii unii indivizi refuză să consume apa în care s-a solubilizat doza corespunzătoare de narcotic. Mai sigur este să se administreze cloralhidratul în mucilag, cu sonda nasoesofagiană (animalelor în picioare). Efectul apare după 15—30 minute, durata narcozei fiind de 1—3 ore.

Administrarea pe cale rectală se face după o prealabilă evacuare a rectului. Narcoticul se administrează într-un mucilag călduţ şi într-o concentraţie pînă la 5% substanţă activă. Deoarece în urma folosirii acestei căi de administrare, în mod obişnuit, se pierde o parte din substanţă (dozarea nesigură) doza poate fi mai mare decît pe cale orală (0,15—0,2/kg de greutate vie). Efectul apare cam la acelaşi interval (uneori chiar mai repede decît în cazul administrării *per os*) avînd o durată de 1—2 1/2 ore.

Calea peritoneală este utilizată foarte rar la cabaline (la animale retive). Injecţiile intraperitoneale se fac cu ajutorul aparatului de suflerie, doza fiind de 0,1—0,15/kg de greutate vie iar concentraţia soluţiei de 5—10%. Efectul apare mai repede decît în urma administrării enterale, avînd o durată de 1 1/2—2 ore.

La rumegătoarele mari şi mici cloralhidratul se recomandă mult mai rar decît la cabaline.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate utiliza cu precauţie în doze de 0,1/kg de greutate vie, injectat încet intravenos (soluţie 5—10%).

În unele cazuri nu se poate obţine narcoza superficială, totuşi doza nu trebuie să fie depăşită, deoarece rumegătoarele mari (ca şi pisicile) sînt mai sensibile la cloralhidrat decît alte specii.

Narcoza durează la rumegătoarele mari de la 30 la 90 de minute. Rezultate mai bune se obţin în urma asocierii cu Clordelazin sau Combelen.

Porcii suportă bine narcoza cu cloralhidrat, fără a prezenta stadiul de excitaţie aparentă. Narcoticul se poate administra intraperitoneal (mai ales la tineret) în doze de 0,25/kg de greutate vie, în soluţie de 5%, care produce o narcoză profundă, ce durează aproximativ 2 ore.

Intravenos se injectează soluţii mai concentrate (20% — unii recomandă la porcii adulţi pentru micşorarea cantităţii de lichid injectabil concentraţii mai mari: 30—40%). Doza pe această cale de administrare este de 0,15—0,17/kg de greutate vie, iar durata narcozei, de 1—2 ore.

La cîini, cloralhidratul produce o excitaţie aparentă mai evidentă decît la celalte specii. Cîinii prezintă mai ales după administrarea *per os* sau *rect* o stare de agitaţie, apoi nesiguranţă în mers, cad jos, reacţionează slab faţă de excitaţii, apoi se liniştesc şi adorm.

Se pot utiliza diferite căi de administrare, dar este preferabilă calea intraperitoneală sau intravenoasă. În acest din urmă caz doza este de 0,2—0,3/kg de greutate vie (soluţie 10%).

Intraperitoneal doza este de 0,3/kg de greutate vie.

În urma administrării *per rect* (obligatoriu în mucilag) în doză de 0,3—0,5/kg de greutate vie, narcoza apare obişnuit după 30—45 de minute, dar are o durată pînă la 4 ore.

Cloralhidratul mai poate fi recomandat ca hipnotic şi sedativ în stări de surescitare, encefalite, meningite, forma nervoasă a jigodiei, colici etc. şi ca antidot în intoxicaţii cu toxice convulsivante (stricnina) cînd doza poate fi mărită.

Este contraindicată întrebuinţarea sa ca narcotic la animalele epuizate, cu afecţiuni cardiace sau cu edem pulmonar.

Extern se poate utiliza ca antipruriginos, în soluţii hidroglicerinate (cloralhidrat 10 g, glicerină 90 g, apă 100 g) şi în unele dermatite micotice (cloral, fenol, tinctura de iod în părţi egale).

Cloralhidratul este mai ieftin decît barbituricele cu acţiune narcotică.

Alcoolul (etilic)
Alcoholum (aethylicum)

A fost studiat în parte în cadrul antisepticelor.

Acţiunea generală a alcoolului este asemănătoare cu aceea a narcoticelor: deprimă şi paralizează centrii nervoşi superiori, producînd în doze adecvate narcoza. Ca şi în cazul celorlalte narcotice (în special al celor volatile) se pot urmări fazele obişnuite ale anesteziei generale.

Iniţial se constată o fază de excitaţie aparentă simultană sau precedată de o uşoară analgezie datorită acţiunii depresoare a alcoolului asupra centrilor durerii.

Scanned with OKEN Scanner

Chiar şi în cazul dozelor mici de alcool nu poate fi vorba de o acţiune adevărată excitantă. Acest lucru se poate de altfel şi demonstra prin aceea că faza de excitaţie aparentă poate fi anihilată în urma administrării de excitanţi ai sistemului nervos central (de exemplu cafeina) care favorizează restaurarea funcţiilor centrilor inhibitori, deprimaţi de alcool.

Efectul alcoolului — intensitatea, rapiditatea acţiunii — este în funcţie de doză, specie, de calea de aministrare, concentraţie, plenitudinea stomacului şi intestinului, precum şi în general de starea în care se găseşte organismul.

Efectul apare mai repede în urma injectării intravenoase sau intraperitoneale, precum şi în cazul administrării orale, cînd tractul digestiv este lipsit de conţinut, iar narcoticul este mai concentrat.

Administrat *per os*, se absoarbe circa 30% în stomac, iar restul în intestinul subţire, efectul constatîndu-se după 15—30 de minute, uneori şi mai tîrziu.

Cea mai mare parte este oxidată lent (la om în decursul unei ore sînt oxidate 50 mg/100 ml de sînge) fiind transformată în CO_2 şi H_2O cu eliberare de energie. Oxidarea se intensifică într-o oarecare măsură cu creşterea procentului de alcool din sînge. Cantităţi mici netransformate se elimină pe cale renală (activînd diureza), prin lapte (sugarii sînt sensibili la alcool), sudoare şi prin aerul expirat.

Fiind hidrosolubil difuzează în toate organele nu numai în ţesuturi bogate în lipoizi, din care cauză pentru obţinerea narcozei sînt necesare cantităţi mai mari decît în cazul celorlalte narcotice. Alcoolul difuzează cu atît mai bine cu cît ţesuturile sînt mai bogate în apă. În lichidul cefalorahidian (mai sărac în substanţe proteice) se va găsi în concentraţie mai mare decît în sînge. Acţiunea narcotică apare abia cînd se observă şi acţiunea asupra celorlalte organe şi ţesuturi.

Deşi alcoolul este un depresor tipic al sistemului nervos central, totuşi dozele moderate cel puţin la început pot exercita, pe cale reflexă o stimulare a respiraţiei, travaliului cardiac, a presiunii sanguine. La acestea se adaugă şi acţiunea energetică a substanţei ceea ce explică utilizarea alcoolului, în unele cazuri ca stimulent.

În afară de acţiunea reflexă, activitatea cardiacă se îmbunătăţeşte şi datorită ameliorării nutriţiei cordului în urma dilatării coronarelor.

Presiunea sanguină creşte de asemenea iniţial datorită acţiunii reflexe, cît şi în urma îmbunătăţirii activităţii cardiace (contracţiile cardiace devenind mai dese şi mai puternice).

Ulterior însă predomină (mai ales în cazul dozelor narcotice) acţiunea depresoare a alcoolului asupra creierului, măduvei spinării şi apoi asupra bulbului, instalîndu-se narcoza. În timpul narcozei superficiale acţiunea depresoare a alcoolului asupra centrului respirator este puţin însemnată. În urma deprimării centrului vasomotor se produce vasodilataţie periferică (care provoacă senzaţie de căldură), iar presiunea sanguină începe să scadă moderat.

Alcoolul deprimă şi centrul termoregulator, ceea ce împreună cu vasodilataţia periferică poate duce la scăderea temperaturii organismului mai ales pe timp rece.

În afecţiuni febrile, temperatura diminuă chiar în urma administrării dozelor nenarcotice.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele mari de alcool care produc narcoza profundă au acțiune puternic depresoare în special asupra centrului respirator (respirația devine din ce în ce mai superficială). Aceste doze pot produce adesea paralizia centrului respirator și moartea animalului prin asfixie.

În general, alcoolul este mai puțin toxic decît narcoticele studiate anterior. Acest lucru este datorit în parte și oxidării intense a substanței în organism.

Alcoolul poate fi utilizat, singur sau asociat cu alte narcotice, pentru anestezie generală. Singur se întrebuințează cu rezultate bune, mai ales la rumegătoarele mari și mici care sînt sensibile la narcotice volatile și la cloralhidrat.

În acest scop se poate administra *per os* la rumegătoare mari în doze de 1 ml/kg de greutate vie (și chiar mai mult).

Obișnuit în acest scop se utilizează băuturile alcoolice care conțin circa 30° alcool. (Doza de 1 ml/kg se referă la alcool de 90—95°).

Efectul narcotic este precedat de o stare de excitație aparentă (mai ales la doze subnarcotice), excitarea simțului genezic, tulburări în mers, uneori stări de furie). Narcoza se instalează după circa 10 minute, avînd o durată de 1—2 ore.

În urma injectării intravenoase de alcool, narcoza se produce instantaneu, fără perioada de excitație aparentă, avînd o durată de 1—1 1/2 oră. Doza este de 0,3—0,4 alcool/kg de greutate vie (unii autori recomandă mai mult) și se administrează după o prealabilă diluare la circa 30°, eventual se poate și în soluții de glucoză.

La rumegătoarele mici se administrează *per os* 60—100 g de alcool, iar intravenos 40—50 g (după o prealabilă diluare).

La cabaline alcoolul singur se utilizează mai rar ca narcotic. Faza de excitare aparentă este moderată în urma administrării *per os* și lipsește obișnuit în urma injectării intravenoase. Dozele sînt ceva mai mici (pentru obținerea narcozei superficiale) decît la rumegătoarele mari (*per os* 0,5 ml/kg de greutate vie). Intravenos (injectat lent), doza este de 0,25 ml/kg de greutate vie. Dozele mari au în unele cazuri acțiune nefavorabilă asupra respirației.

La cîini se obține o narcoză mediocră în urma injecției intravenoase lente de 4—5 ml de alcool/kg. Această narcoză durează 1—3 ore.

La iepuri (și alte animale mici), se pot practica și injecții intraperitoneale, socotind circa 5 ml/kg de greutate vie, după o prealabilă diluare. S-a dovedit că peritoneul suportă alcoolul diluat (sub 70°) chiar în urma administrărilor repetate.

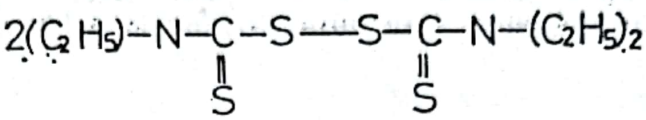
Porcinele sînt sensibile la dozele narcotice de alcool, care pot provoca adesea tremurături musculare, convulsii epileptiforme, diaree și chiar paralizia centrului respirator.

În caz de intoxicații se recomandă excitanți ai sistemului nervos central, inhalații de amoniac, injecții subcutante de stricnină sau cafeină, apoi lobelină (excitant al centrului respirator) sau pentetrazol intravenos.

La om, în caz de intoxicații acute, se fac și spălături stomacale sau se injectează subcutant apomorfina (aproximativ 0,5 cg). În cazuri cronice se

Scanned with OKEN Scanner

recurge la: disulfură de tetraetiltiouran = Antalcol (Antabuz) cu următoarea formulă:



În cazul cînd organismul se găseşte sub acţiunea Antabuzului, după aproximativ 15 minute de la consumarea unei cantităţi mici de alcool apar senzaţii greu de suportat datorită inhibării metabolizării acetaldehidei (căldură, congestie intensă a feţei, a conjunctivelor, tahicardie, palpitaţii etc., însoţite de greaţă şi vomitări), care sînt cu atît mai puternice cu cît cantitatea de alcool este mai importantă. Antalcolul se elimină încet din organism în funcţie de doză (3—7 zile).

Alcoolul intră în compoziţia amestecului narcotic, volatil pentru cîini: A.C.E. (alcool 1 parte, cloroform 2 părţi şi eter 3 părţi); proporţiile pot varia.

În afară de întrebuinţări locale (antiseptic-iritant etc.) arătate în alte capitole, alcoolul mai poate fi utilizat în doze mai mici decît cele narcotice superficiale, pentru acţiunea sa analgezică şi antipiretică.

În doze mici (de 20—50 g la animale mari, 2—10 g la animale de talie mijlocie şi 2—5 g la cîini), datorită acţiunii sale reflexe excitante asupra respiraţiei, precum şi datorită acţiunii sale energetice poate fi recomandat ca stimulent general în stări de epuizare, eforturi mari, boli infecţioase, după hemoragii, intervenţii chirurgicale de durată, distocii etc.

Acţiunea alcoolului ca tonic general şi asupra aparatului digestiv va fi studiată la capitolele respective.

Alcoolul propilic şi **izopropilic** au acţiune antimicrobiană mai energică decît alcoolul etilic.

Alcoolul metilic are acţiune antiseptică asemănătoare, dar este mult mai toxic în urma metabolizării în organism (iau naştere acid formic şi aldehida formică cu acţiunea iritantă şi toxică, producînd leziuni la nivelul nervilor optici, al retinei (orbire), paralizia respiraţiei.

Cloraloza
Chloralosum

Este un produs de condensare dintre cloralhidrat şi glucoză, avînd acţiune asemănătoare cu a primului component, fiind însă mai puţin toxică şi iritantă.

Se prezintă sub forma de ace sau pulbere cristalină, puţin solubilă în apă rece (1/116), mai uşor solubilă în apă caldă.

Se recomandă în special la rumegătoarele mici, în doze de 0,03—0,05/kg soluţie 1%, injectată intravenos, iar la cîini în doze de 0,1—0,12/kg în soluţie de 2% (călduţe), intravenos. Produce narcoză bună, care durează pînă la 2 1/2 ore, fără perioada de excitaţie aparentă, reflexele persistă însă. Pentru

Scanned with OKEN Scanner

cîini de experienţă se poate utiliza următorul amestec narcotic : cloraloză 5 g, cloralhidrat 100 g, clorură de sodiu 5 g, morfină clorhidrică 1 g, apă 500 g, în doză de 0,5 ml/kg de greutate vie. Se obţine o narcoză profundă fără perioadă de excitaţie aparentă, care durează pînă la 1 1/2 oră.

Uretanul

Urethanum — $C_3H_7NO_2$

Uretanii (esteri ai acidului carbamic cu alcooli) sînt substanţe cristaline, puţin solubile în apă, excepţie făcînd uretanul etilic sau carbamatul de etil ($NH_2COOC_2H_5$) care este foarte solubil în apă. Soluţiile se descompun la căldură. Uretanul este un bun narcotic de durată pentru animalele de laborator. Diferenţa între dozele narcotice şi cele toxice este destul de mare. În general nu are acţiune nefavorabilă asupra respiraţiei, circulaţiei (presiunii sanguine). Efectul se instalează după 1—2 ore, uneori şi mai tîrziu (cîine) şi durează multe ore (uneori 24—36 de ore). După administrarea narcoticului (*per os*, *per rectum*, subcutant sau intravenos) animalele nu trebuie să fie turburate, iar în cazul cînd narcoza sau somnul postnarcotic durează prea mult, vor fi ferite de frig (acoperite).

La cîini dozele de 0,1—0,2/kg de greutate vie au în general acţiune hipnotică. Pentru efect narcotic sînt necesare doze mari (1,0—1,6 g/kg de greutate vie) *per os* sau injectat subcutant în soluţie de 10—20%.

La pisici, se preferă administrarea *per rectum* în doze de 1—1,25 g/kg de greutate vie.

La iepuri, 1,25 g/kg de greutate vie *per os* sau subcutanat în soluţie de 10%. În urma injectării intravenoase (0,3 g/kg de greutate vie) la iepuri se constată efect rapid, durata narcozei fiind scurtă.

La cobai, şobolani, şoareci şi broaşte se utilizează injecţii subcutanate (soluţie 10%) cîte 5 ml la primele două specii, 2 ml la broaşte şi 0,2 ml la şoareci.

Uretanul este incompatibil între altele cu cloralhidratul, dar poate fi utilizat pentru a mări solubilitatea în apă a cloralozei.

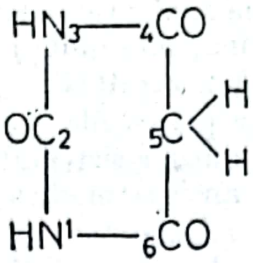
DERIVAŢII ACIDULUI BARBITURIC

Acidul barbituric, ca atare, nu posedă proprietăţi hipnotice sau narcotice. Derivaţii obţinuţi în urma diferitelor înlocuiri în molecula acidului barbituric au în unele cazuri acţiune depresoare însemnată asupra sistemului nervos central.

Aceşti derivaţi se pot obţine mai ales în urma înlocuirii atomilor de hidrogen, de la C_5 prin derivaţi alifatici sau mai rar ciclici. Dintre ceştia mai cunoscuţi sînt *Barbitalul-Veronalul* (acidul dietilbarbituric), *Fenobarbitalul*, *Luminalul* sau *Gardenalul* (acidul etilfenilbarbituric), *Dormitalul* (Amytalul = = Amobarbitalul = acidul etilizopentilbarbituric), *Ciclobarbitalul* (Phanodorm = acid ciclohexenil etilbarbituric) etc.

Obişnuit în această categorie de derivaţi intensitatea acţiunii depresoare asupra sistemului nervos central creşte cu numărul atomilor de carbon din lanţurile laterale (ale C_5) nu însă şi durata acţiunii amintite.

Scanned with OKEN Scanner



S-a constat de asemenea că intensitatea acţiunii creşte în cazul cînd unul din lanţurile laterale este constituit din derivaţi nesaturaţi.

În ceea ce priveşte stabilitatea produsului în organism (şi implicit durata acţiunii) aceasta este mai pronunţată în cazul înlocuitorilor alchilici, decît în cazul radicalilor ciclici.

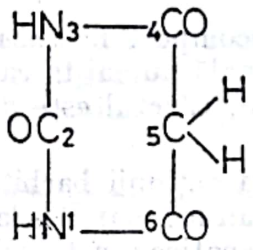
Înlocuirea radicalului etil cu fenil asigură produsului proprietăţi anticonvulsivante însemnate (Fenobarbital faţă de Barbital).

De asemenea se constată o intensificare a acţiunii depresoare în cazul cînd radicalul alchilic conţine şi brom (Pernocton).

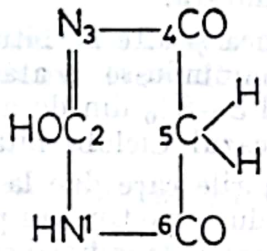
Derivaţii menţionaţi sînt în general greu solubili în apă, ceea ce contribuie la o absorbţie lentă, apariţia tardivă a efectului şi a eliminării substanţelor din organism. În aceste condiţii efectul este de lungă durată, fiind favorizată cumularea la administrări noi.

Sărurile de sodiu ale derivaţilor barbiturici: Medinalul, apoi Luminal-Natrium, Amital-Natrium etc. sînt uşor solubile în apă, soluţiile sînt nestabile, au reacţie alcalină, efect iritant asupra ţesuturilor, din care cauză nu se administrează subcutanat.

Aceşti derivaţi se obţin fie prin înlocuirea unui H de la N_3 (în forma „ceto") sau H de la C_2 (forma „enol").



Forma „ceto"



Forma „enol"

O altă categorie de derivaţi barbiturici este caracterizată şi prin prezenţa unui radical metil la N_1.

Aceştia sînt puţin stabili în organism, au acţiune intensă dar de scurtă durată (Hexobarbital sodic—Evipan sodic, Eunarcon).

Cei mai noi derivaţi barbiturici au fost obţinuţi în urma înlocuirii oxigenului de la C_2 (forma ceto) cu sulful: derivaţi tiobarbiturici (*Pentotal*, *Kemital* etc.). Aceştia au de asemenea acţiune de scurtă durată, prezentînd anumite avantaje faţă de derivaţii precedenţi.

Barbituricele au acţiune depresoare atît asupra regiunii subcorticale, cît şi asupra cortexului, avînd efect liniştitor, hipnotic sau narcotic.

Scanned with OKEN Scanner

Unii derivaţi au şi acţiune analgezică neînsemnată. În urma asocierii cu derivaţii pirazolonului (antipirina, piramidon) sau cu cei ai acidului salicilic, potenţează acţiunea analgezică a acestora.

Majoritatea barbituricelor posedă de asemenea şi acţiune anticonvulsivantă fiind antagonişti ai excitanţilor sistemului nervos central (în doze convulsivante), precum şi acţiune antispasmodică asupra muşchilor netezi (vase, intestin, uter).

Administrate raţional, în doze terapeutice, nu exercită acţiune nefastă asupra respiraţiei şi circulaţiei sanguine.

În doze mari sau în doze terapeutice, administrate intravenos repede, pot produce efect depresor intens asupra centrilor bulbari.

Barbituricele diminuă diureza (acţiune centrală şi indirectă în urma scăderii vitezei circulatorii a sîngelui etc.).

Absorbţia, difuzarea, transformările suferite şi eliminarea sînt în funcţie de caracterele fizico-chimice ale diverşilor derivaţi, cît şi de starea în care se găseşte organismul (în special starea funcţională a ficatului şi rinichilor).

În linii mari, derivaţii greu solubili se absorb lent.

În organism, barbituricele suferă transformări (în special de oxidare) la nivelul lanţurilor laterale (C_5), derivaţii metilaţi (N_1) sînt în acelaşi timp demetilaţi. În general rezistă mai bine proceselor de oxidare barbituricele cu lanţurile laterale (C_5) mai scurte (Barbital, Fenobarbital), care se elimină pe cale renală în cea mai mare parte ca atare (Barbitalul fără a se modifica, Fenobarbitalul 75%). Acest fapt contribuie de asemenea la prelungirea acţiunii derivaţilor amintiţi.

Alţi derivaţi, care posedă radicali alkilici la N_1 sau N_3: Hexobarbitalul (Evipanul, Eunarconul etc.) sînt scindaţi mai repede în organism, acţiunea lor fiind de scurtă durată.

De asemenea şi alte barbiturice sînt descompuse în cea mai mare parte în organism, eliminîndu-se ca atare pe cale renală numai în cantităţi mici, de exemplu Amital 3—8% din doza administrată. Efectul este de durată medie sau scurtă în cazul Ciclobarbitalului.

Transformările care duc la neutralizarea acţiunii barbituricelor (transformarea în produşi inactivi sau puţin activi) au loc mai ales la nivelul ficatului. Din această cauză la indivizi cu tulburări hepatice funcţionale neutralizarea se produce mai încet, efectul depresor al barbituricelor fiind mai îndelungat. În cazul tiobarbituricelor însă se pare că transformările au loc în cea mai mare parte probabil la nivelul rinichiului.

Cercetările făcute cu barbiturice cu un atom de azot marcat au arătat că modificările mai importante se exercită asupra lanţurilor laterale alkilice (de la C_5), unde în urma oxidării iau naştere alcooli, acizi sau cetone corespunzătoare.

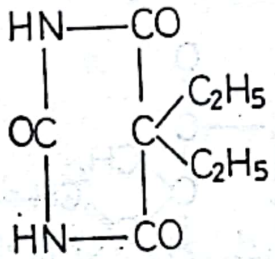
În cazul insuficienţei renale, fiind diminuată excreţia substanţei, este prelungită acţiunea acesteia. De asemenea în cazul insuficienţei hepatice şi renale se produce mai uşor intoxicarea cu barbiturice, din care cauză această medicaţie este contraindicată în cazurile amintite.

Scanned with OKEN Scanner

Barbitalul — Veronalul — Acid dietilbarbituric
Barbitalum

Se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust amărui. Solubil în apă rece 1/170, în alcool 1/10, uşor solubil în soluţii alcaline. Soluţiile apoase au reacţie acidă. Se păstrează în vase bine închise, la *Separanda*.

În urma administrării *per os* (din cauza solubilităţii scăzute), efectul apare după aproximativ 30 minute, avînd o durată de mai multe ore. Se elimină încet, pe cale renală, din care cauză în urma unui tratament mai îndelungat se cumulează şi dă intoxicaţii.



Se poate întrebuinţa ca sedativ şi ca hipnotic în unele afecţiuni nervoase (epilepsie, eclampsie, formele nervoase ale jigodiei) în doze de 0,05—0,3 (la cîini).

Dozele mai mari (0,1—0,2/kg de greutate vie) produc un somn de lungă durată.

Sarea de sodiu a veronalului (Medinalul) este uşor solubilă în apă, se poate injecta intravenos sau intramuscular în doze asemănătoare.

Antimigrinul (Veropirinul)

Este o asociere între 1 moleculă de veronal şi 2 molecule de piramidon, avînd acţiune analgezică, antipiretică şi sedativă (veronalul măreşte acţiunea analgezică a piramidonului).

Fenobarbitalul — Luminalul — Acid feniletil barbituric — Gardenalul
Phenobarbitalum

Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust amar, foarte greu solubilă în apă.

Sarea de sodiu a fenobarbitalului este uşor solubilă în apă (1/1,5), soluţiile nu sînt însă stabile.

Fenobarbitalul se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda*.

Are acţiune sedativă, hipnotică, anticonvulsivantă şi antispasmodică periferică, din care cauză se poate recomanda în afară de epilepsie, jigodie nervoasă, stări de surescitare, intoxicaţii cu stricnină şi în spasme vasculare generale şi locale (anghina pectorală, hipertonii, precum şi în spasmele musculaturii netede a tubului digestiv (acţiune mai slabă).

La animalele mari, se administrează obişnuit 0,01—0,02/kg (intravenos).

Scanned with OKEN Scanner

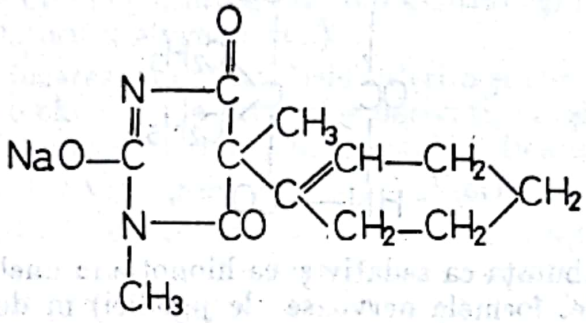
La cîine şi pisică, doza este de 0,06/kg de greutate vie, intravenos (efect narcotic).

La porcine adulte, se injectează intramuscular pînă la 1,2. Soluţiile din comerţ se injectează numai intramuscular, fiind preparate în propilen-glicol.

Ca liniştitor se recomandă *per os* 0,03—0,2 la cîini, iar la pisică 0,015—0,03 (doza eventual fracţionată în 2—3 administrări).

Hexobarbitalul sodic — Hexenalul — Evipanul sodic
Hexobarbitalum natricum

Din punct de vedere chimic este derivatul sodic al acidului N-metilciclohexenilmetilbarbituric.



Se prezintă ca o pulbere cristalină albă, fină, cu gust amărui, foarte higroscopică, uşor solubilă în apă (soluţiile apoase au reacţie alcalină) şi alcool. La aer se descompune în cîteva ore, din care cauză se păstrează în fiole, sau în vase bine închise, cu dopuri parafinate, la *Separanda*.

Soluţiile (10%) se prepară cu apă distilată, în momentul întrebuinţării.

Se poate utiliza sub formă de injecţii intravenoase pentru narcoza de bază de scurtă durată (circa 10 minute) care este apoi urmată de somn (30—60 de minute) la cîini, porci şi rumegătoare mari.

Dozele la ultimele două specii sînt 0,02/kg de greutate vie (la porci se pot utiliza şi soluţii de 20%); la cîini dozele sînt de 0,04—0,06/kg de greutate vie.

La cîini mici, soluţia de 10% se poate injecta şi intraperitoneal (0,4—0,6 ml/kg de greutate vie, soluţie 10%).

Pernoctonul — Sonbutalul

În practică se poate utiliza atît acidul izobutilbromalilbarbituric, cît şi sarea de sodiu a acestuia în soluţii de 10% (fiole).

Soluţiile se injectează intravenos încet (1 ml într-un minut) altfel ca şi la Evipan, se produc tulburări respiratorii şi circulatorii.

Produce repede o narcoză superficială, care la cîine durează 1—3 ore. Atît la instalarea narcozei, cît şi la trezirea animalului, se constată o fază de excitaţie aparentă, care poate fi evitată dacă în prealabil se utilizează o doză mică de morfină.

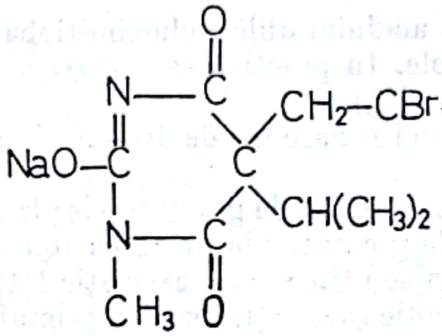
Se recomandă la carnivore şi iepuri, în operaţii de lungă durată, în doze de 0,025/kg de greutate vie.

Scanned with OKEN Scanner

La cîine, se poate injecta la nevoie şi subcutanat (în mai multe puncte, deoarece are acţiune iritantă), în doze de 0,05/kg de greutate vie. În acest caz efectul apare după 30 de minute, avînd o durată de 6—8 ore.

Eunarconul — Pronarcon

Este sarea de sodiu a acidului N-metilizopropilbromalilbarbituric. În practică se utilizează în soluţii de 10%, injectat strict intravenos (lent), la



porc în doză de 0,01—0,02/kg de greutate vie; la cîine 0,03/kg de greutate vie.

Durata narcozei este de circa 15 minute. Nu produce faza de excitaţie aparentă şi nici somn postnarcotic.

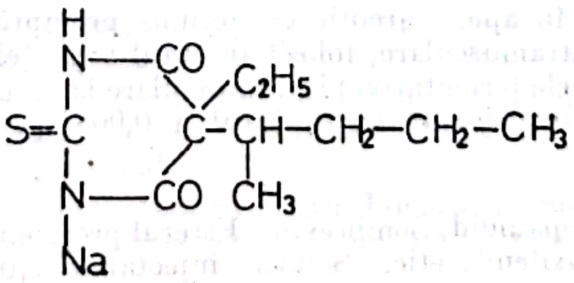
La purcei şi cîini mici se poate injecta şi intraperitoneal, la primii în doză de 0,05/kg de greutate vie, la cîini 0,02/kg de greutate vie.

*

Dintre derivaţii barbiturici înrudiţi cu cei dinainte, amintim: **Rectidonul** (sarea de sodiu a acidului izoamilbromalilbarbituric) care se utilizează în soluţie de 10% şi supozitoare (pe cale rectală şi soluţiile) şi **Nembutalul** (Pentobarbital-Na sau Etaminol) care este un acid etilmetilbutilbarbituric, utilizat sub formă de injecţii intravenoase. (**Baytinalul** este acid alil-metil-propil-tio-barbituric).

Pentotalul — Nesdonalul — Tiopentalul

Este sarea de sodiu a acidului etilmetilbutiltiobarbituric. Pulberea se păstrează în fiole. Produce narcoza de scurtă durată (cca. 15 minute) care poate fi prelungită în urma repetării administrării. Posedă avantaje faţă de evipan şi pernocton prin faptul că nu prezintă perioada de excitaţie aparentă, iar somnul postnarcotic este foarte scurt sau lipseşte (cabaline).



Se administrează intravenos în soluţie de 5%, în doze de 0,01—0,015/kg de greutate vie la cabaline şi rumegătoare mari; 0,008—0,01/kg la porcine; 0,015—0,03/kg la cîini şi la pisici. Soluţiile se pot injecta destul de repede. La carnivore şi porcine se pot face şi injecţii intraperitoneale.

Unii autori l-au folosit, cu rezultate bune şi sub formă de injecţii intramusculare.

Kemithalul — Tialbarbitalul — Intranarconul

Este sarea de sodiu a acidului alilciclohexiniltiobarbituric. Se păstrează sub formă de pulbere în fiole. În practică se utilizează sub formă de injecţii intravenoase lente (soluţie 10%).

Produce la animale mici o narcoză de 10—20 de minute, fără perioadă de excitaţie aparentă.

Dozele sînt la porci de 0,002/kg de greutate vie; la cîini 0,005/kg de greutate vie; la pisici 0,01/kg de greutate vie (intraperitoneal).

Pentru animalele mari se utilizează o asociaţie între Kemital şi β-naftoxietanol (Anavenol) un narcotic care acţionează în primul rînd asupra măduvei, producînd întîi paralizia membrelor, a trunchiului şi ulterior a gîtului şi a capului.

Amestecul posedă avantajul că nu produce perioada de excitaţie aparentă, nu este necesar ca animalele să fie trîntite şi fixate. Narcoza durează puţin, fără a fi urmată de somn postnarcotic sau somnolenţă.

*

Alţi derivaţi tiobarbiturici utilizaţi mai mult la om sînt: **Brevinarconul** (Inactinul, sarea de sodiu a acidului etilmetiltiopropiltiobarbituric), experimentat şi la ovine în asociere cu scopolamina în doze de 0,015—0,02/kg (D. D r u m e v şi col.). La cîini 0,025—0,04/kg.

Baytinalul (Thialbutalum) sub forma sării de sodiu a acidului alilmetilpropilbarbituric, care se poate utiliza şi la porc (0,025/kg intravenos, la cîini 0,05/kg).

Thiogenalul (Thiobutalum) sub forma sării de sodiu a acidului metiltioetil-metilbutil barbituric etc.

*

În grupul narcoticelor nevolatile se găsesc şi alte substanţe cum ar fi: **Ketalarul** (Ketaminum), metilaminoclorfenilciclohexanon sub forma de clorhidrat uşor solubil în apă. Narcotic cu acţiune promptă în urma injectării intravenoase sau intramusculare, folosit în cazul urgenţelor. Efectul durează 10—20 minute. Dozele (orientative) intramusculare la animalele de talie mijlocie şi tineretul animalelor mari, în jurul a 0,008/kg, la animalele mici 0,02—0,03/kg.

Epontolul (Propanidid, Sombrevin). Esterul propionic al acidului metoxi dietilcarbamoilmetoxifenilacetic. Soluţii injectabile (0,5%) intravenoase

Scanned with OKEN Scanner

(rapid), cu efect prompt, durată scurtă (cîteva minute) cu unele excepţii (capre şi cîini cînd durează cca. 20 minute) şi revenirea la normal rapidă (fără somnolenţă sau somn postnarcotic). Dozele la rumegătoare mari 0,015/kg (fără a tulbura motricitatea prestomacelor), la animale de talie mijlocie şi cîini 0,02—0,03/kg.

Viadrilul (Predionum, Presuren). Derivat steroidic, uşor solubil în apă, se injectează strict intravenos (iritant) în doze de cîteva centigrame/kg. Durata narcozei 30—60 minute. La rumegătoare poate produce atonia prestomacelor.

DERIVAŢII MAGNEZIULUI

Ionii de magneziu, ajungînd în sînge într-o anumită concentraţie, posedă acţiune hipnotică sau narcotică.

În urma administrării *per os*, din cauza absorbţiei dificile a sărurilor de magneziu, această concentraţie nu poate fi atinsă.

De altfel la aceasta mai contribuie şi eliminarea rapidă pe cale renală. Se admite că ionii de magneziu posedă în doze terapeutice o acţiune depresoare centrală asupra creierului şi a măduvei spinării şi o acţiune periferică.

Aceasta din urmă se manifestă printr-o inhibiţie directă asupra puterii de contracţie a muşchilor scheletici şi indirectă asupra conducerii stimulului de contracţie în dreptul plăcii motoare, modificînd cronaxia musculară (Gh. Nichita şi col.).

În doze terapeutice, doze care sînt foarte apropiate de cele toxice şi letale, această acţiune se exercită iniţial asupra extremităţilor (picioarelor). Mărind dozele efectul se resimte şi asupra muşchilor respiratori, asupra diafragmei, iar pe de altă parte şi asupra centrilor bulbari, producînd paralizia acestora.

Magneziul sensibilizează cordul la acţiunea acetilcolinei, diminuează presiunea sanguină datorită acţiunii vasodilatatoare, în urma efectului depresor asupra musculaturii (motricităţii) vasculare şi exercită în multe cazuri acţiune depresoare asupra unor funcţiuni secreto-motorii digestive (experienţe pe broască, pisică, cîine, făcute de Gh. Nichita şi col.).

Din cauză că sărurile de magneziu sînt greu maniabile, dozele narcotice fiind foarte apropiate de cele toxice şi mortale, ele nu se pot utiliza în practică singure, pentru narcoză, mai ales pe cale intravenoasă.

Se pot întrebuinţa pentru acţiune hipnotică sau liniştitoare, injecţii subcutanate (25%), care au însă acţiune iritantă asupra ţesuturilor, din care cauză se fac în mai multe locuri la rumegătoarele mari 100—200 ml, la cabaline 50—100 ml, la cîini 10—20 ml.

Deşi această cale este mai puţin periculoasă, totuşi se poate constata în unele cazuri acţiune depresoare puternică asupra centrului respirator, în care caz se recomandă analeptice respiratorii.

De asemenea şi sărurile de calciu injectabile, cum sînt clorura de calciu ori gluconatul de calciu, pot fi utilizate cu succes datorită antagonismului dintre ionii de magneziu şi calciu.

De altfel se poate constata că efectul hipnotic al sulfatului de magneziu trece rapid în urma injecţiei intravenoase de clorură de calciu.

Scanned with OKEN Scanner

La iepuri, în urma unei injecţii subcutanate de 5 ml de sulfat de magneziu în soluţie de 25% se constată adesea o narcoză profundă, care apare după circa 45 de minute (fără nici o excitaţie aparentă prealabilă) şi durează pînă la 2 1/2 ore.

La animale mari şi la cîini, se poate obţine un efect asemănător, dar pericolul fiind mai mare, soluţiile de sulfat de magneziu se întrebuinţează mai rar singure, mai des asociate cu narcotice nevolatile, de exemplu cloralhidrat (vezi la cloralhidrat).

În unele colici, la cal s-au obţinut rezultate bune în urma injecţiilor intravenoase cu sulfat de magneziu în soluţii saturate, în doze de 20—50 ml (O. V l ă d u ţ i u).

Sulfatul de magneziu în doze de 0,05/kg, injectat intramuscular la bovine şi cabaline în soluţie de 25% (în novocaină 0,5 %) opreşte dezvoltarea papilomilor şi duce lent la dispariţia acestora. În doze de 0,125/kg soluţie 25% injectat intramuscular produce vindecare (62,5%) a tumorilor venerice la cîine şi în general previne recidivele şi metastazele (O. V l ă d u ţ i u şi col.).

În terapie, pentru acţiune analgezică şi sedativă, sînt în general preferabile doze mici, care se pot repeta după 60—90 de minute.

Soluţiile saturate de sulfat de magneziu pot fi utilizate sub formă de injecţii intravenoase sau intracardiace, pentru a omorî fără durere, cîinii şi pisicile.

Dozele de substanţă în aceste cazuri sînt de 5—15 g.

SUBSTANŢELE ANALGEZICE

Durerea atrage atenţia asupra anumitor tulburări produse în organism. Ea poate fi utilă pentru stabilirea diagnosticului, dar în acelaşi timp tulbură rolul coordonator al scoarţei cerebrale, care recepţionează alături de diencefal şi mezencefal senzaţiile dureroare, mai ales în cazul cînd acestea sînt intense şi de durată.

Terapia raţională trebuie să prevadă, în primul rînd, îndepărtarea cauzelor care generează durerea (corpii străini etc.), apoi întrebuinţarea de substanţe antispasmodice (în cazul spasmelor vasculare foarte dureroase), de substanţe antiflogistice şi simultan cu acestea se poate recomanda şi medicaţia analgezică propriu-zisă.

În ce priveşte combaterea durerii trebuie să se ţină seamă, în limita posibilităţilor, de cauză, sediul, felul şi gradul durerii.

Dacă înlăturarea durerii voalează tabloul simptomatic al bolii sau împiedică stabilirea sediului durerii sau a agentului etiologic, se renunţă la analgezie. Acestea se recomandă nu numai pentru înlăturarea durerii, dar şi pentru evitarea diferitelor complicaţii cum ar fi şocul, colapsul după traumatisme puternice, arsuri etc.

Analgezicele au în acelaşi timp acţiune antiflogistică şi hipotensivă în hipertonii.

În acest capitol se vor studia numai o parte din substanţele care îşi exercită efectul analgezic datorită acţiunii depresoare asupra centrilor durerii, asupra căilor talamo-subcorticale de transmitere a durerii (opiaceele şi succedaneele acestora), alte substanţe care au acţiune antipiretică oarecum predominantă vor fi studiate într-un capitol aparte. În grupul opiaceelor se vor studia

Scanned with OKEN Scanner

atît opiul cît şi unii alcaloizi care intră în compoziţia acestuia, cu acţiune analgezică predominantă sau cu acţiune predominantă asupra altor centri (centrul tusei etc.), cu acţiune antispasmodică, precum şi analgezicele sintetice, mai mult sau mai puţin deosebite de morfină.

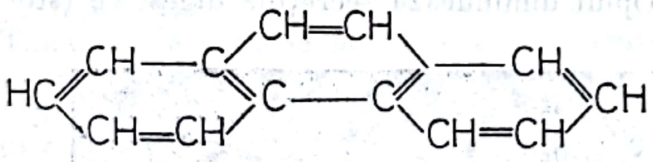
Opiul (Laudanum, Meconium)

Opium

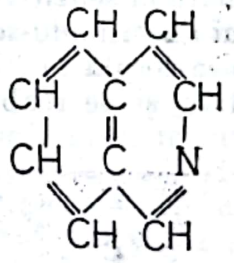
Opiul este latexul uscat la aer, obţinut prin incizii din capsulele imature de *Papaver somniferum*, din familia *Papaveraceae*. Se prezintă sub formă de turte sau bucăţi amorfe, brune închis, cu miros caracteristic şi gust amar. Opiul nu trebuie să aibă miros de fermentaţie, nici gust sărat sau dulceag. Se păstrează ferit de lumină, într-un loc uscat, la *Venena*. În compoziţia drogului intră diverşi alcaloizi, substanţe mucilaginoase, rezinoase şi alte substanţe indiferente.

Cei mai importanţi alcaloizi sînt: morfina (în medie 10%), narcotina (în medie 5%), codeina (0,3—1%), papaverina (0,8%) etc. În total sînt 23 de alcaloizi care se găsesc în majoritatea cazurilor în opiu, sub formă de săruri ale acidului meconic, sulfuric, lactic etc. Din punct de vedere chimic alcaloizii opiului (ca şi derivaţii lor sintetici) se împart în două grupuri: derivaţii fenantrenului şi cei ai izochinoleinei.

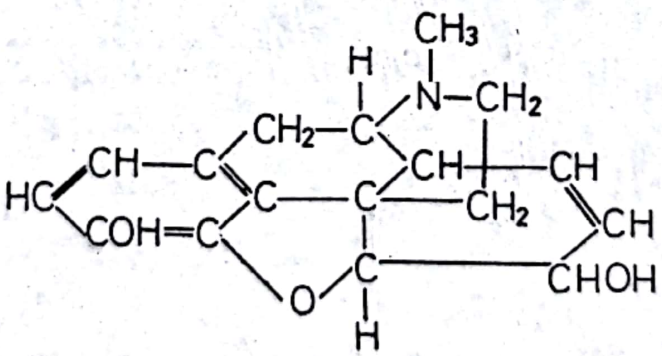
1. Derivaţii fenantrenului sînt: morfina, codeina, dionina, heroina tebaina, apomorfina etc.
2. Derivaţii izochinoleinei sînt: papaverina, narcotina, narceina etc.



Fenantren



Izochinoleina



Morfina

Primul grup acţionează, din punct de vedere farmacodinamic, asupra sistemului nervos central; al doilea grup are în primul rînd o acţiune antispasmodică asupra musculaturii netede, iar asupra sistemului nervos central are

Scanned with OKEN Scanner

o acţiune mai puţin însemnată; cu excepţia narcotinei (asupra centrului tusei şi a celui respirator).

Unii dintre alcaloizii primului grup acţionează în special asupra centrilor durerii (morfina), alţii asupra centrului tusei (codeina), alţii asupra centrului vomitiv (apomorfina) etc.

Local acţiunea unora se manifestă mai mult asupra musculaturii netede, a a altora asupra terminaţiilor nervoase.

Datorită acţiunii farmacodinamice diverse a alcaloizilor opiului, precum şi datorită celorlalţi componenţi citaţi care îngreuiază absorbţia alcaloizilor, opiul are o acţiune mai puţin intensă, dar mai prelungită decît morfina, cel mai important dintre alcaloizii pe care îi conţine. Opiul este în primul rînd un bun analgezic (în urma administrării *per os*), acţiunea aceasta nefiind datorită numai morfinei, deoarece se poate constata şi după extragerea acesteia.

Pentru a înţelege mai bine complexitatea acţiunii farmacodinamice a opiului trebuie arătat că unii dintre alcaloizii acestuia intensifică, alţii slăbesc unele acţiuni farmacodinamice ale morfinei.

Astfel, de exemplu, papaverina are acţiune de potenţiere asupra efectului analgezic al morfinei, diminuînd în acelaşi timp contracţiile sfincterelor tractului digestiv şi excitabilitatea unor specii domestice (cabaline, rumegătoare mari etc.). Codeina intensifică acţiunea behică a morfinei; tebaina şi narcotina diminuă acţiunea depresoare a morfinei asupra centrului respirator.

Opiul se administrează *per os*, acţionînd mai ales asupra tractului digestiv; încetineşte peristaltismul, înlătură durerea şi nu tonifică aproape deloc sfincterele, cum este cazul la morfină. Acţiunea lui este mai mult locală (asupra terminaţiilor senzitive şi asupra plexului lui Auerbach), decît generală (alcaloizii opiului absorbindu-se încet rămîn mult timp în aparatul digestiv). Mai tîrziu, acţiunea locală se întăreşte, datorită morfinei, care se elimină prin glandele digestive şi se reabsoarbe. Opiul diminuează secreţiile digestive (stomacale

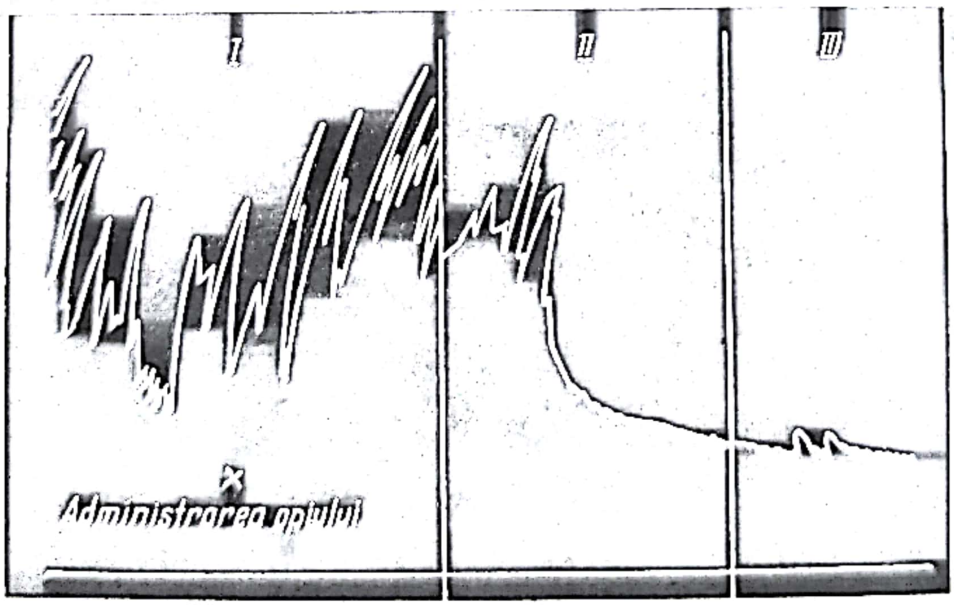


Fig. 7 — Acţiunea opiului asupra peristaltismului intestinal la pisică *I* — peristaltism normal; *II* — diminuarea peristaltismului după 20 de minute de la introducerea cu ajutorul sondei a 1,5 ml tinctură de opiu; *III* — după 50 de minute de la administrarea tincturii de opiu (după P.N. Subotin)

Scanned with OKEN Scanner

și intestinale), tulburînd digestia, deci nu se va recomanda în procesele inflamatorii cronice ale aparatului digestiv. Opiul avînd acțiune simptomatică ar trebui utilizat ca analgezic și liniștitor al tractusului digestiv abia după o prealabilă îndepărtare a cauzelor bolii. Acțiunea sa durează mai multe ore. După întrebuințări prelungite datorită scăderii tonusului musculaturii netede, apare tendința spre constipație. Acțiunea generală a opiului este neînsemnată.

Poate fi utilizat pentru analgezia intestinelor în unele enterite, diarei dizenteriforme, peritonite etc. Această acțiune este datorită în special papaverinei, morfinei și codeinei.

Dozele sînt: la animale mari 5,0—25,0; la animalele de talie mijlocie 1,0—2,0; la cîini 0,1—0,5; la pisică 0,05—0,1.

Datorită acțiunii durabile dozele se administrează de 1—2 ori pe zi.

Spre deosebire de morfină, opiul este suportat de toate speciile. Nu produce stări de neliniște, surescitare, vomitări. Aceasta se datorește mai mult faptului că drogul (sau diferite preparate galenice pe bază de opiu) se administrează *per os*.

Opium pulveratum (pulbere de opiu), care conține 10% morfină, se întrebuințează sub formă de boluri, pilule.

Extractum opii siccum (Venena) conține 20% morfină, recomandîndu-se în doze de 2—2 1/2 ori mai mici decît cele de opiu.

Tinctura opii (Venena), lichid brun, transparent, conține 1% morfină. Deși conține de 10 ori mai puțină morfină decît opiul, totuși datorită faptului că este o soluție alcoolică, se recomandă numai în doze de 2—3 ori mai mari decît opiul.

Astfel la cabaline nu se depășesc de obicei 50 ml, la rumegătoarele mari 100 ml, la animale de talie mijlocie 10 ml, la cîini 1 ml, iar la pisici 0,2 ml (10—12 picături).

Tinctura de opiu se poate în unele cazuri (rare) injecta și intravenos (30—40 ml la animale mari). În Farmacopeea română ediția a VIII-a au figurat și Tinctura de opiu diluată (care conține 0,05g% morfină) și Tinctura de opiu compusă *(Tinctura opii composita)* sau Tinctura opii crocata *(Laudanum Sydenhami)* care conține 1% morfină.

Opiul intră și în compoziția altor preparate, care vor fi studiate ulterior *(Pulvis Doveri)*.

Cînd se prescrie opiul, diferite substanțe galenice sau forme medicamentoase care se prepară din opiu, se va ține seama întotdeauna de conținutul acestora în morfină și de forma medicamentoasă (soluțiile alcoolice se absorb mai repede).

Morfina (clorhidrat)
Morphini hydrochloridum

Cristale aciculare incolore, mătăsoase sau pulbere albă sau vag gălbuie uneori aglomerată, solubilă în apă 1/25 și în alcool 1/50. Substanța este inodoră, avînd însă gust amar.

Soluțiile sînt cam nestabile. Pentru mărirea stabilității se poate adăuga fenol 0,25% (sau 1 picătură de acid clorhidric la 20 ml de soluție).

Scanned with OKEN Scanner

Morfina este incompatibilă cu alcali, iod, ioduri şi tanin. Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Venena* (stupefiant).

Spre deosebire de substanţele depresoare ale sistemului nervos central, studiate pînă în prezent, morfina posedă o acţiune mai complexă, prin faptul că exercită asupra unor centri nervoşi acţiune depresoare, iar asupra altora acţiune excitantă.

Acţiunea morfinei asupra organismului s-ar datora într-o oarecare măsură proprietăţilor sale anticolinesterazice. Multe din efectele pe care le produce sînt asemănătoare cu cele ale acetilcolinei şi ale altor parasimpaticomimetice, dar numai unele din ele pot fi suspendate de parasimpaticolitice (atropină).

O altă categorie de acţiuni sînt însă de tipul simpaticomimetic, ceea ce s-ar putea explica prin proprietăţile adrenalino-secretorii ale morfinei (de altfel eliberarea adrenalinei din suprarenale este un proces colinergic).

Morfina se mai deosebeşte de alţi depresori ai sistemului nervos central prin faptul că, în mod obişnuit, îşi exercită acţiunea asupra diferitelor zone ale sistemului nervos central în altă succesiune (acţiunea asupra bulbului precede adesea pe cea asupra măduvei spinării).

În linii mari se poate afirma că morfina exercită asupra zonelor nervoase superioare acţiune depresoare, iar asupra celor inferioare (în special asupra măduvei spinării) acţiune excitantă.

Acţiunea principală a morfinei, pentru care aceasta se întrebuinţează în terapie, este cea analgezică. Ea se constată în doze terapeutice minime, cînd alte acţiuni ale alcaloidului sînt greu de sesizat. Este dificil de precizat esenţa acestei acţiuni. În oricare caz nu este vorba de o întrerupere a conductibilităţii nervoase, ci de o comportare deosebită a centrilor durerii, caracterizată printr-o diminuare puternică a percepţiei durerii şi în general a senzaţiilor, iar la oameni şi a sentimentelor neplăcute etc., instalîndu-se în schimb o stare de euforie. Toate acestea variază de la caz la caz (mai ales la oameni), fiind în mare măsură în funcţie de factorul subiectiv.

Alături însă de această însemnată scădere a percepţiei senzaţiilor dureroase, animalele pot reacţiona mai intens la senzaţiile tactile, sunete, lumină etc.

Acţiunea analgezică a morfinei s-ar putea explica în parte şi prin adrenergia care are loc în urma creşterii cantităţii de acetilcolină, fiind cunoscut faptul că adrenalina şi succedaneele sale ridică pragul durerii, iar unele simpaticomimetice (benzedrina) potenţează acţiunea analgezică a morfinei.

Efectul analgezic apare repede, deoarece morfina se absoarbe uşor atît prin mucoasele digestive cît şi din ţesutul conjunctiv subcutanat (nu însă prin pielea intactă) şi durează pînă la cîteva ore, deşi după acest interval de timp cea mai mare parte din doza administrată rămîne încă în organism. Primele fracţiuni încep să se elimine ca atare, chiar la cîteva minute după administrare, prin glandele gastrice şi intestinale, fiind în parte reabsorbite. O bună parte din substanţă este însă neutralizată prin oxidare la nivelul ficatului şi se elimină pe cale renală.

Raportul între partea transformată (oxidată) şi aceea care se elimină ca atare, variază, fiind în funcţie de diferiţi factori.

La indivizii cărora li se administrează un timp mai îndelungat morfina, se constată fenomenul de obişnuinţă, pacientul putînd suporta doze din ce în

Scanned with OKEN Scanner

ce mai mari. În acest caz cea mai mare parte din doza administrată este oxidată și eliminată pe cale renală.

Obișnuința a fost constatată la om și la cîine, mai puțin la celelalte specii.

În afară de efectul analgezic (asupra diencefalului — mezencefalului și scoarței cerebrale), morfina posedă acțiune și asupra altor obiective, cum ar fi centrul respirator, centrul vomitiv, centrul tusei, centrul nervului pneumogastric etc.

Dozele mici și medii exercită inițial, pe cale reflexă, o acțiune stimulantă asupra centrului respirator, producînd o intensificare a respirației, această acțiune fiind mai evidentă la tineret, la animale nervoase, precum și în cazul cînd mediul înconjurător este zgomotos.

În faza a doua, care în unele cazuri urmează foarte repede după prima fază (stimulantă), morfina are acțiune depresoare directă asupra centrului respirator, care devine din ce în ce mai puțin excitabil la acțiunea bioxidului de carbon, ca și la impulsurile reflexe primite din căile respiratorii. Respirația devine superficială, mai rară, fiind tulburate în acest fel schimburile gazoase. (Acest fapt trebuie să fie avut în vedere în cazul cînd morfina se întrebuințează pentru narcoza de bază, care este apoi continuată cu narcotice volatile, deoarece în aceste condiții este încetinită pătrunderea narcoticului). Centrul respirator devine din ce în ce mai puțin sensibil la acțiunea bioxidului de carbon în sînge, cu toată creșterea concentrației acestuia în urma respirației superficiale, care devine apoi de tipul Cheyne-Stockes.

Consecutiv apneii, concentrația bioxidului de carbon în sînge crește și mai mult, astfel că centrul respirator deprimat restaurează pentru un interval scurt respirația, prin cîteva mișcări respiratorii, în urma cărora scade concentrația bioxidului de carbon și intervine o nouă perioadă de apnee.

În urma intensificării acțiunii depresoare a morfinei asupra centrului respirator, perioadele de apnee devin din ce în ce mai dese, pentru ca în sfîrșit, în urma paraliziei centrului respirator, animalul să moară prin asfixiere. Efectul morfinei asupra centrului respirator este mai puternic la cîine decît la cal.

Morfina posedă și asupra centrului tusei acțiune depresoare, din care cauză în cazuri rare, poate fi utilizată ca behic (liniștitor al tusei).

Asupra centrului vomitiv posedă parțial acțiune excitantă, în special la cîine, la care după cîteva minute de la injectarea subcutanată se observă sialoree, greață și vomitări (de cele mai multe ori). Ulterior, morfina deprimă centrul vomitiv, astfel că în această fază, chiar dacă se administrează substanțe vomitive, efectul acestora este nul sau aproape nul. În cazul vomitării la cîine (din alte motive) morfina poate avea acțiune calmantă. Probabil că în cazul cînd centrul vomitiv este excitat, morfina poate exercita acțiune antivomitivă.

La pisică, morfina produce rar vomitare.

Morfina poate stimula și alți centri nervoși, de exemplu: centrul nervului pneumogastric al oculo-motorului etc.

Deosebit de importantă din punct de vedere practic este acțiunea excitantă a morfinei asupra măduvei spinării, în urma căreia este mărită activitatea reflexă a acesteia. Unele specii (rumegătoarele mari, cabalinele, pisicile) pot prezenta în urma intoxicării cu morfină, convulsii tetaniforme (asemănătoare cu cele produse de stricnină). La om și la cîine de cele mai multe ori,

Scanned with OKEN Scanner

acțiunea paralizantă asupra centrului respirator (moartea prin asfixie) precede faza sus arătată.

Asupra tubului digestiv, morfina, în doze terapeutice, exercită în mare acțiune constipantă. Aceasta este datorită, pe de o parte, contracției sfincterelor, iar pe de altă parte acțiunii morfinei asupra funcțiilor secretomotorii digestive.

Majoritatea autorilor susțin că ar fi vorba de o diminuare a acestor funcții. În consecință (dacă se ia în considerare și contracția sfincterelor) este încetinit tranzitul gastrointestinal. Acest fapt predispune la fermentații, meteorism etc., pericolul fiind mai mare la cabaline și rumegătoare datorită caracteristicilor anatomice ale aparatului digestiv și specificului hranei. La aceste specii pot avea loc rupturi gastrointestinale cu sfîrșit letal.

Totuși, la unele specii (cîini), după administrarea morfinei se poate constata salivație, apoi alternativ cu vomitarea și 1—2 defecări. Aceste aspecte diferite, precum și faptul că unii au constat că în loc de atonie a musculaturii netede gastrointestinale există o stare spastică, care poate fi neutralizată (cel puțin la stomac) cu ajutorul atropinei, poate constitui o dovadă că cel puțin cele arătate anterior s-ar datora parasimpaticotoniei care se instalează, în urma acțiunii anticolinesterazice a morfinei.

În ceea ce privește însă contracția sfincterelor, aceasta necesită o altă explicație întrucît fenomenul se petrece sub acțiunea simpaticului (sau a simpaticomimeticelor). Într-adevăr acest lucru este posibil dacă se ia în considerare acțiunea adrenalino-secretorie a morfinei.

Din jocul acesta de forțe contrarii, precum și în urma acțiunii (depresoare) morfinei asupra sistemului nervos central, pot să apară mai mult sau mai puțin distinct, aspectele arătate schematic anterior.

Acțiunea constipantă a morfinei se datorește în același timp și diminuării secrețiilor digestive și excreției bilei, în urma contracției sfincterului Oddi, la care se adaugă (în urma absorbției intense a lichidelor existente în intestin) o împăstare a conținutului acestuia. În afară de acestea, în urma contracției sfincterului piloric este oprită trecerea conținutului stomacal în intestin, care declanșează în mod normal peristaltismul intestinal.

Dozele mici și mijlocii de morfină au acțiune lipsită de importanță practică asupra aparatului cardiovascular.

Dozele mari produc o acțiune de tipul acetilcolinei (în urma acțiunii anticolinesterazice), caracterizată prin bradicardie, vasodilatație periferică (dar și a coronarelor), vasoconstricție abdominală, hipotensiune. Aceasta din urmă este datorită și eliberării de histamină. În general, acțiunea morfinei asupra aparatului cardiovascular nu este suprimată de atropină.

În urma contracției sfincterului vezical, eliminarea de urină este diminuată. Dozele mari pot provoca anurie, iar unele cazuri chiar ruperea vezicii urinare. Din această cauză în cazul intoxicării cu morfină se va recurge la cateterism.

Schimburile nutritive sînt diminuate în primul rînd datorită tulburării schimburilor gazoase.

Datorită acțiunii adrenalino-secretorii a morfinei diminuează rezervele de glicogen din ficat, glicemia crește, apare glicozuria.

Scanned with OKEN Scanner

Datorită acțiunii depresoare centrale în urma administrării morfinei se poate constata o stare de toropeală, somnolență sau chiar somn la unele specii (om, iepuri, cobai, păsări, adesea și la cîine).

La cal, injecțiile intravenoase (0,25—0,4) pot avea de asemenea uneori acțiune somniferă.

Somnul produs de morfină se deosebește de cel produs de narcotice sau hipnotice, fiind de obicei neliniștit și superficial. Astfel, cîinii pot fi treziți de multe ori la diferite zgomote sau în urma atingerii corpului, apoi adorm din nou. Somnul acesta durează 1—3 ore. În timpul somnului se remarcă creșterea acuității organelor senzoriale și a excitabilității reflexe. Dacă însă, înainte de administrarea morfinei, cîinele se găsește într-o stare de neliniște, somnul va fi liniștit și adînc. Mărind doza, somnul neliniștit poate să se adîncească și să treacă în stare de narcoză. În acest caz respirația slăbește din ce în ce mai mult, devine de tip Cheyne-Stockes; adeseori survine moartea, în urma opririi respirației. Din această cauză morfina nu se întrebuințează singură pentru narcoza cîinelui.

Acțiunea liniștitoare sau hipnotică a morfinei este însoțită de mioză, de origine centrală și datorită cumulării de acetilcolină în mediile oculare (în urma acțiunii anticolinesterazice a morfinei). Ea se constată mai ales la cîine și la om. Această mioză este inhibată de către atropină.

La speciile care reacționează prin surescitare la morfină (pisică) se constată midriază. De altfel, același lucru se poate constata rar și la unii cîini asupra cărora alcaloidul nu are acțiunea obișnuită liniștitoare.

Din cele arătate se poate vedea că, între altele, acțiunea morfinei variază și cu specia. Astfel, la cabaline se constată, în urma administrării dozelor terapeutice, acțiune analgezică, diminuarea peristaltismului și o intensificare ușoară a ritmului respirator.

Pe de o parte animalele devin mai apatice și insensibile față de unele mici intervenții (injecții, tratamentul plăgilor etc.), fiind în general mai ușor abordabile, dar pe de altă parte pot manifesta și unele semne de excitație (ridică din cînd în cînd capul, schimbă des poziția de pe un picior pe altul, nechează, transpiră etc.). La cîini, efectul morfinei a fost arătat în cadrul expunerii generale (acțiune analgezică, adesea vomitări și defecări în prima fază a acțiunii, somnolență și somn la doze mai mari); tineretul canin este foarte sensibil la morfină.

La rumegătoare și pisici, dozele mici de morfină au acțiune analgezică, dar produc în același timp (și mai ales dacă sînt mărite) o stare de surescitare și chiar accese impresionante de furie (mai ales la pisici).

Din această cauză în practică se evită de obicei întrebuințarea morfinei la speciile amintite.

La porcine, morfina produce de asemenea stări de neliniște și surescitare, mai puțin accentuate însă decît la pisici sau rumegătoare mari. La iepuri după o perioadă de analgezie și somnolență se instalează o perioadă destul de lungă de somn — narcoza de bază — în cursul căreia se pot face diferite intervenții chirurgicale mai ales dacă efectul depresor se suplimentează cu puțin narcotic volatil.

La oameni, dorința de a retrăi euforia pe care o produce alcaloidul duce la morfinomanie, la intoxicații cronice. La animale se întîlnesc aproape exclusiv

Scanned with OKEN Scanner

intoxicări acute, moartea survenind în urma paraliziei centrului respirator, iar uneori (la ierbivoare) intervin şi rupturi gestrointestinale.

Cabalinele, rumegătoarele mari, pisicile şi porcinele mor în convulsii tetaniforme, violente (asemănătoare cu cele produse de stricnină). Cîinii pot muri în timpul narcozei (somnului) dar şi la aceştia se constată adesea convulsii.

În cazul intoxicaţiilor cu morfină se recomandă spălături gastrice cu soluţie de permanganat de potasiu $1^0/_{00}$ pentru a oxida (inactiva) toxicul sau cu suspensii de cărbune medicinal (cîteva linguri la 1 litru de apă).

Datorită faptului că morfina se elimină în stomac timp de mai multe ore, aceste spălături trebuie să fie repetate pînă la dispariţia simptomelor de intoxicaţie.

Se administrează şi purgative saline (în soluţie de 5—10%) care împiedică absorbţia (sau reabsorbţia) toxicului, favorizînd în acelaşi timp eliminarea acestuia.

Dacă în urma injecţiei subcutante morfina nu s-a absorbit încă, se recomană executarea unei incizii în locul respectiv şi îndepărtarea soluţiei neabsorbite prin stoarcere şi cu ajutorul soluţiilor hipertonice saline.

Animalele intoxicate se vor ţine în adăposturi aerisite şi liniştite. Se vor administra excitanţi ai centrului respirator (lobelină, cafeină, atropină, pentetrazol etc.).

Morfina se întrebuinţează, în primul rînd ca analgezic în cazul unor colici (mai ales renale sau hepatice), în diferite răniri, contuzii, arsuri, accidentări, atît pentru acţiune analgezică, cît şi pentru prevenirea şocurilor reflexe. Se mai poate recomanda atît în maladii infecţioase cît şi neinfecţioase (peritonite, pleurite, boli nervoase însoţite de surescitare intensă generatoare de automutilări).

Întrebuinţarea morfinei în colici la cal este în general riscantă pentru că deşi de cele mai multe ori, în urma acţiunii analgezice centrale animalele se pot linişti evitîndu-se trîntirea şi toate pericolele pe care le prezintă aceasta, totuşi, în realitate starea animalului se poate înrăutăţi dacă se ia în considerare acţiunea morfinei asupra tractului digestiv (spasme ale sfincterelor, uneori şi ale pereţilor intestinali, alteori relaşarea acestora, diminuarea secreţiilor, stagnarea conţinutului gastro-intestinal etc.). Mai ales în urma injecţiei subcutanate cu morfină, în colici la cal, se pot constata, după trecerea efectului analgezic, complicaţii ulterioare (torsiuni intestinale, volvulus etc.). Din această cauză unii clinicieni preferă injecţii intravenoase de morfină care dau rezultate mai bune decît cele subcutanate.

La cabaline, dozele analgezice de morfină clorhidrică sînt de 0,1—0,5 (injecţii subcutanate) sau 0,25 (intravenoase) (eventual repetat odată). Se întrebuinţează soluţii sterilizate prin fierbere (sau în fiole) în concentraţii pînă la 5%.

Pentru acţiunea behică (calmantă asupra tusei) morfina se întrebuinţează mai rar, pentru că se preferă alţi derivaţi mai puţin toxici (cu acţiuni secundare nefavorabile mai reduse) şi care nu intră în prevederile legii stupefiantelor (codeina etc.).

Cînd acestea nu dau rezultate se poate încerca morfina (cu acţiune depresoare mai puternică asupra centrului tusei decît codeina şi dionina)

însă în doze mai mici şi administrate *per os* (la cabaline 0,03—0,1, la cîini 0,001—0,005 de cîteva ori pe zi).

La cîini, morfina, în afară de acţiunea analgezică, se poate întrebuinţa singură sau asociată cu atropină sau scopolamină pentru narcoza de bază, care poate fi apoi completată cu alte narcotice volatile sau nevolatile (barbiturice etc.).

De asemenea, se foloseşte uneori în hemoragii pulmonare, datorită acţiunii depresoare asupra respiraţiei şi hipotensiunii în mica circulaţie, la care se adaugă şi liniştirea animalelor sau chiar starea de somn.

Dozele la cîini oscilează între 0,02—0,1 (foarte rar 0,15) în general 0,005/kg de greutate vie (soluţii 1—2%). La iepuri, doza este de 0,03. Morfina se mai poate utiliza şi ca antidot în intoxicaţia cu atropină (nu însă în intoxicaţia cu stricnină, deoarece măreşte şi mai mult activitatea reflexă medulară). Asociind sulfat de magneziu cu morfină, dozele acesteia din urmă pot fi micşorate cu 50%.

Morfina se contraindică în supraîncărcarea tractului digestiv, în cazul depresiunii centrului respirator, al diminuării ventilaţiei pulmonare în pneumonii, apoi în stări de caşexie, epuizare, la animale bătrîne istovite şi la sugari. În general, morfina se contraindică la pisici şi cîteodată la rumegătoare.

N-alilnormorfina (Nalorfină)

Se obţine în urma înlocuirii unui radical metilic, legat de N, prin radicalul alil.

Spre deosebire de morfină exercită asupra centrului respirator acţiune excitantă, avînd în acelaşi timp, faţă de morfină acţiune antagonistă în ceea ce priveşte intestinul.

Poate fi utilizată ca antidot în intoxicaţii acute cu morfină sau cu alte substanţe înrudite.

Nu posedă acţiune antagonistă faţă de efectul analgezic al morfinei şi în general faţă de acţiunea narcoticelor (inclusiv a barbituricelor).

Codeina

Codeinum

Este eterul metilic al morfinei.

Se extrage din opiu sau se obţine prin metilarea morfinei. Se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust amar, greu solubilă în apă rece (1/125), foarte uşor în alcool şi cloroform. Este solubilă în acizi diluaţi.

În practică se preferă codeina fosforică sau clorhidrică.

Prima este mai uşor solubilă în apă (1/4) fiind puţin solubilă în alcool. Trebuie să fie păstrată în vase colorate, bine închise (*Separanda*).

Codeina are acţiune analgezică, asupra centrului respirator, vomitiv şi asupra tractului digestiv mai slabă decît morfina. Acţiunea depresoare asupra centrului tusei se apropie de aceea a morfinei, iar acţiunea excitantă asupra măduvei spinării (a excitabilităţii reflexe) este asemănătoare cu aceea a morfinei).

Scanned with OKEN Scanner

Codeina se absoarbe ușor (mai ales sub formă de săruri) atît în urma administrării *per os*, care se recomandă în practică, cît și în urma injecțiilor subcutanate care datorită reacției acide a soluțiilor au acțiune iritantă. Exercită după absorbție, o acțiune liniștitoare asupra tusei, acțiune ușor analgezică diminuînd frecvența respirației. În același timp are și oarecare acțiune calmantă asupra musculaturii netede contractate (intestin, bronhii).

Se elimină lent din organism, în cea mai mare parte nemodificată pe cale renală.

Se întrebuințează mai ales la animale mici pentru atenuarea tusei uscate, dureroase, în laringite, faringite, bronșite, pleurite etc. în doze de 0,1—0,3 la animale mari și talie mijlocie, 0,02—0,05 la cîini, de 2—3 ori pe zi.

Dionina
Aethylmorphinum

Este eterul etilic al morfinei, fiind un derivat sintetic al acesteia. În practică se întrebuințează dionina clorhidrică *(Separanda)*.

Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust amar, solubilă în apă și alcool. Se administrează *per os*.

Are acțiune asemănătoare cu a codeinei (la om acțiunea este mult mai intensă). Se poate întrebuința ca behic, ca analgezic în congestiile căilor respiratorii (în special în laringite și bronșite cronice), ca și în oculistică (soluții de 2—5%) în irite, conjunctivite etc. Dozele la cîini sînt de 0,01—0,1.

Heroina
Heroinum

Este diacetil-morfină (produs semisintetic). În practică se întrebuințează heroina clorhidrică care se prezintă ca o pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust amar, ușor solubilă în apă și alcool.

Are acțiune analgezică mai promptă, dar ceva mai redusă în intensitate decît morfina. În același timp produce o euforie mai intensă, care explică heroinomania la om (care este mai periculoasă decît morfinomania).

Heroina este în general mai toxică decît morfina, acțiunea depresoare asupra respirației fiind și mai intensă, în schimb acțiunea asupra sfincterelor este mai slabă. În medicina veterinară se întrebuințează rar, uneori cu scop fraudulos, pentru dopajul cailor de curse, în doze de 0,02—0,05.

*

Dintre substanțele sintetice care au structura chimică și acțiunea asemănătoare cu aceea a morfinei (analgezică, în parte hipnotică și euforică) mai cunoscute sînt: Eucodalul, Dicodidul și Dilaudidul.

Dilaudidul la noi **clorhidrat de hidromorfonă** (*Hydromorphoni hidrochloridum*), este oficinal (se păstrează la *Venena*).

Eucodalul (dihidroxicodeinonă hidroclorică) a fost utilizat mai mult în medicina veterinară decît celelalte două substanțe. Posedă avantaju

față de morfină că nu are, în doze terapeutice, acțiune nefavorabilă asupra centrului respirator și nu produce stări de surescitare, astfel că poate fi utilizat la toate speciile domestice pentru acțiune analgezică.

Se injectează subcutanat la animale mari în jurul dozei de 0,1, iar la câini în jurul dozei de 0,01.

*

Dintre derivații semisintetici ai morfinei, cu acțiune farmacodinamică deosebită de a acesteia, mai importantă este apomorfina.

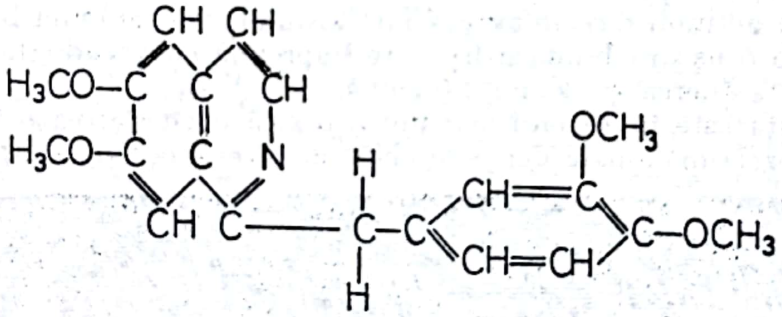
Apomorfina
Apomorphinum

Din punct de vedere chimic este morfină, fără o moleculă de apă. În doze mari produce stări de surescitare, simptome de alotriofagie (la rumegătoare). Are proprietăți vomitive, în special la câini, pisici și porci. De asemenea se întrebuințează și ca expectorant. Din acest punct de vedere va fi studiată ulterior.

*

Dintre derivații izochinoleinici, obținuți din opiu (dar care se pot prepara și prin sinteză) cel mai important este papaverina.

Papaverina
Papaverinum



Este dimetoxibenzil-dimetoxi-izochinoleina.

În practică se întrebuințează clorhidratul de papaverină *(Papaverini hydrochloridum)*.

Pulbere cristalină albă, amăruie, solubilă aproximativ în 40 părți de apă (lent), în urma agitării continue. Este incompatibilă cu derivații halogenilor, cu substanțe alcaline și tanin. Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda*.

Papaverina, spre deosebire de morfină, are acțiune predominantă depresoare, directă asupra musculaturii netede (mai ales când aceasta este contractată).

Această acțiune (diminuarea tonusului sau relaşarea) se exercită în general aproape asupra tuturor organelor cu musculatură netedă. Asupra musculaturii prestomacelor acțiunea papaverinei este îndoielnică, în schimb relaşează musculatura netedă contractată a vaselor (inclusiv a coronarelor),

Scanned with OKEN Scanner

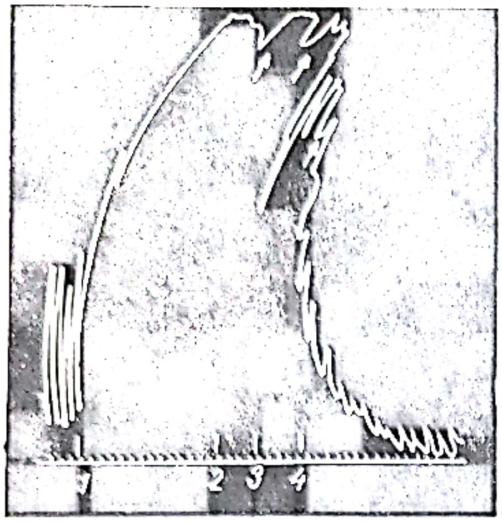


Fig. 8 — Acțiunea papaverinei asupra intestinului izolat de iepure
La *1, 2, 3* sub acțiunea clorurii de bariu; la 4 papaverină

a bronhiilor, stomacului, intestinului (inclusiv sfincterelor tractului digestiv, chiar dacă acestea au fost contractate de morfină), a căilor urinare, hepatice, uterului etc.

Acțiunea asupra musculaturii netede vasculare este mai intensă decît asupra celei intestinale, a căilor biliare și urinare.

Papaverina mai exercită în urma administrării *per os* și o ușoară acțiune anestezică locală asupra mucoaselor digestive.

Acțiunea centrală (analgezică) este redusă, totuși în urma asocierii cu morfină potențează acțiunea analgezică a acesteia.

În urma acțiunii directe asupra miocardului (și a conductibilității acestuia), produce o ușoară bradicardie, care împreună cu vasodilatația produsă contribuie la scăderea presiunii sanguine.

Substanța este în general mai puțin toxică decît derivații fenantrenici ai opiului, dozele maximale depășite chiar de cîteva ori neproducînd intoxi-

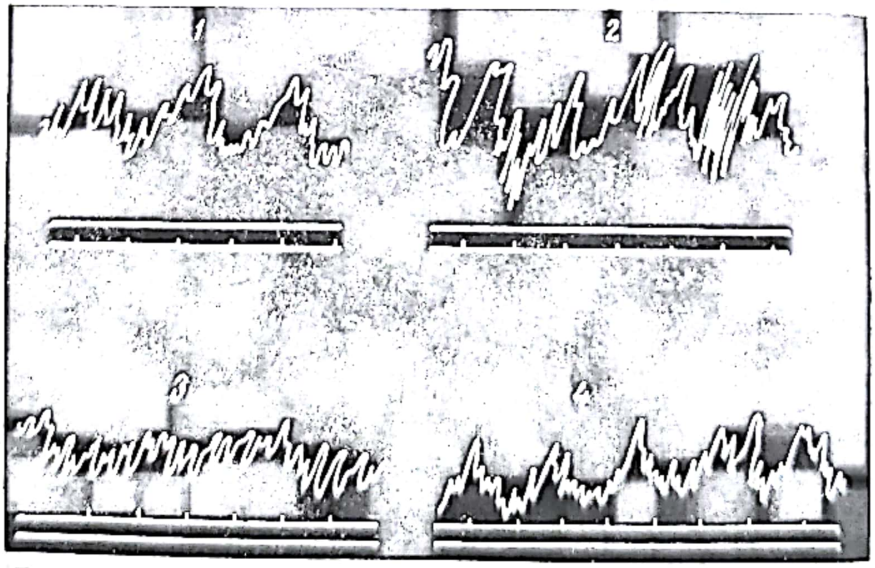


Fig. 9 — Acțiunea papaverinei asupra peristaltismului intestinal la : *1* — peristaltism normal; *2* — peristaltism intestinal la același cal în enterită acută; *3* — după 30 de minute de la administrarea s.c. a 0,6 papaverină clorhidrică; 4 — după 100 de minute de la administrarea papaverinei (după I. E. Mozgov)

caţii. De altfel se descompune repede în organism, din care cauză administrările trebuie să fie repetate (de 2—3 ori în cursul unei zile). Injecţiile intravenoase făcute repede pot avea urmări nefavorabile.

Papaverina ar acţiona prin blocarea uneia din enzimele de oxidare care lucrează în cadrul ciclului lui Krebs (A. T e i t e l şi col.).

Se recomandă pentru diminuarea musculaturii netede, a peristaltismului şi a spasmelor în diferite afecţiuni gastrointestinale (gastroenterite, colici), apoi în hepatolitiază, nefrolitiază, pentru a combate spasmele sfincterelor, ale vaselor, ceea ce duce la diminuarea presiunii arteriale (în hipertensiune). În urma relaşării spasmelor, dispare de cele mai multe ori şi durerea care le însoţeşte.

Se poate administra *per os*, subcutanat sau intramuscular, la animale mari (preferabil parenteral) 0,2—0,5; la cîini *per os* în medie 0,05 sau chiar intravenos 0,01.

Narcotina — Noscapina
Noscapinum

Derivat izochinoleinic al opiului. Se utilizează clorhidratul (oficinal) — *Noscapini hydrochloridum*. Pulbere cristalină albă, cu gust amar, uşor solubilă în apă (soluţiile nestabile). Se păstrează în recipiente clorate bine închise la *Separanda*.

Are acţiune behică energică care este însoţită de stimularea centrului respirator (antagonist cu morfina din acest punct de vedere).

Acţiunea depresoare asupra musculaturii netede digestive este mai slabă decît în cazul papaverinei. Este mai toxică decît aceasta din urmă.

Preparatul Tusan (comprimate) conţine 0,01 şi 0,05 narcotină clorhidrică. Doza la cîine 0,002—0,01, de 2—3 ori pe zi.

Unele substanţe sintetice înrudite cu papaverina (Eupaverina, Neupaverina, Perparina etc.) se pot administra *per os* şi parenteral, avînd acţiune antispasmodică mai intensă decît papaverina.

Opiul concentrat — Pantopon — Omnopon
Pantoponum — Opium concentratum

Este un amestec de alcaloizi din opiu (sub formă de clorhidraţi), conţinînd aproximativ 50% morfină anhidră şi aproximativ 30% alţi alcaloizi din opiu.

Se prezintă ca o pulbere brună-deschis sau roşiatică, fără miros şi cu gust amar.

Pantoponul este solubil în apă (1/15) şi în alcool (1/50), soluţia apoasă saturată are reacţie slab acidă şi la agitare produce spumă. Se păstrează în vase bine închise, ferite de lumină, la *Venena*.

Există soluţii injectabile de pantopon 1 şi 2% (limpezi, de culoare brună-galbenă şi gust amar), sub denumirea de Hexapon.

Soluţia de 1% pantopon conţine 0,5% morfină, iar cea de 2% pantopon, 1% morfină.

Scanned with OKEN Scanner

Se administrează obişnuit subcutanat, cînd datorită prezenţei celorlalţi alcaloizi din opiu diminuează într-o măsură apreciabilă acţiunea nefavorabilă a morfinei în special asupra tractului digestiv.

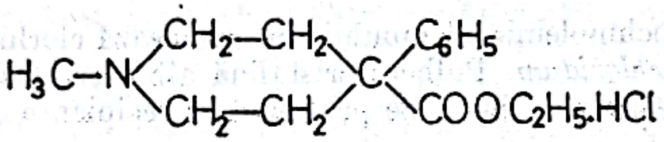
Se întrebuinţează ca analgezic, în doze asemănătoare cu cele de morfină.

*

Există tendinţa de a înlocui morfina cu substanţe analgezice sintetice cu structura chimică diferită (care nu au la bază ciclul fenantrenic), substanţe care nu prezintă (sau prezintă într-o măsură redusă) unele dintre inconvenientele morfinei (stări de surescitare, vomitări etc). Totuşi unele dintre acestea (Mialginul, Sintalginul) au unele particularităţi structurale comune cu morfina, ceea ce explică posibilitatea lor de a acţiona asupra algoreceptorilor.

Mialginul — Dolantinul — Pethidina — Lidol — Isonipecain — Demerol

Este esterul etilic al acidului N-metil 4-fenilpiperidin etil 4-carboxilic. Se întrebuinţează clorhidratul, avînd formula următoare:



Substanţă cristalină cu gust amar, uşor solubilă în apă şi alcool.

Are acţiune analgezică mai slabă decît morfina, dar mai intensă decît codeina, în acelaşi timp are acţiune antispasmodică asupra intestinului. Produce oarecare excitaţie asupra măduvei spinării şi euforie (la oameni este cunoscută dolantinomania; substanţa intră în prevederile *legii stupefiantelor*).

A fost utilizată cu rezultate bune, în colici la cabaline, în doze de 0,5—1,0 sub formă de soluţii (5%) injectate subcutanat, intramuscular sau intravenos (lent).

La cîini, doza este de 0,01—0,1.

Sintalgonul — Methadon — Polamidon — Phenadon — Dolophin — Physeptone

Este un 6-dimetilamino-4-difenil-3-heptanon. Se întrebuinţează clorhidratul.

Pulbere cristalină, albă, cu gust amar, uşor solubilă în apă.

Acţiunea analgezică este mai intensă decît la morfină, iar cea depresoare asupra centrului respirator mai slabă. De asemenea acţiunea antispasmodică a polamidonului este moderată.

Deoarece posedă o însemnată acţiune excitantă centrală asupra parasimpaticului, în medicina veterinară este preferat un preparat pe bază de polamidon la care este adăugat un parasimpaticolitic (Polamidon C = Polamivet). Acesta se poate recomanda în colici la cal intravenos (lent) în doze de 0,03—0,04/100 kg greutate vie.

La cîini, poate înlocui cu succes morfina în cazul narcozei cu barbiturice (doza la cîine este de 0,5 mg/kg de greutate vie). Se poate injecta intravenos

Scanned with OKEN Scanner

avînd efect prompt. În urma injecţiilor subcutanate, intramusculare sau administrării orale efectul apare după 30—45 de minute. Este *stupefiant.*

Fentanylul — Sublimaze

Este citrat de fenetil-piperidil-propionanilida. Pulbere incoloră, solubilă în apă. Are acţiune analgezică puternică, care se instalează chiar după 1—2 minute de la injecţia intravenoasă lentă (mai rar intramuscular), în doză de cca. 0,05 mg la cîine, avînd durată de 30—40 minute (se poate repeta injecţia, prelungind efectul).

Rompunul (Xilazina)

Este clorhidratul-xilidono-dihidrotiazinei. Cristale incolore, cu gust amar, uşor solubil în apă.

Posedă acţiune analgezică mai energică decît Clordelazinul, dar ceva mai slabă decît morfina, acţiune hipnotică mai promptă decît morfina, acţiune sedativă, fiind apreciat ca un neuroleptanalgezic în special la bovine, acţiune anestezică locală, miorelaxantă, diminuă tonusul musculaturii netede digestive, dar poate stimula contracţia uterului gestant. Efectul hipotensor este moderat, dar poate mări glicemia şi provoca glicozurie. Efectul apare după o injecţie intramusculară, după 5—10 minute, avînd în funcţie de doză o durată de 1—5 ore. Se elimină metabolizat (doar 8% nemodificat) prin urină, fecale, bilă, după 10—15 ore de la administrare. Nu se elimină prin lapte.

Dozele (de obicei intramusculare) la rumegătoare mari 0,05—0,2 mg/kg, la cabaline 1—3 mg/kg, la porci 0,01—0,015/kg. Se poate administra subcutanat şi intravenos. Se poate asocia cu barbiturice neuroleptice, anestezice locale.

SUBSTANŢELE SEDATIVE (LINIŞTITOARE) ŞI NEUROPLEGICE

Se întrebuinţează pentru a combate stările de surescitare şi urmările acestora, survenite în urma dezechilibrului dintre procesele de excitaţie şi cele de inhibiţie.

Acţiune liniştitoare pot avea depresorii puternici ai sistemului nervos central (narcotice, hipnotice) în doze potrivite. În aceste cazuri, făcînd abstracţie de unele particularităţi în legătură cu acţiunea predominantă asupra unor sau altor zone ale sistemului nervos central, este vorba de deosebiri nu în ceea ce priveşte mecanismul acţiunii, ci numai intensitatea acesteia (mai slabă în cazul dozelor sedative, decît în cazul dozelor hipnotice sau narcotice).

Substanţele la care ne referim (cloralhidrat, uretan, derivaţii barbiturici etc.) au fost studiate anterior rămînînd ca în acest capitol să fie tratate bromurile şi valeriana, care au un mecanism de acţiune în parte diferit de al celorlalţi depresori ai sistemului nervos central.

De asemenea în acest capitol vor fi studiate sau amintite şi substanţele neuroleptice (neuroplegice) cum ar fi Clordelazinul (Largactilul), Romtiazinul, Combelenul etc. şi tranchilizante (Meprobamatul, Diazepamul etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Se pot utiliza diferite bromuri alcaline sau alcalino-teroase care îşi datoresc acţiunea farmacodinamică, după disociere, ionului brom.

Bromurile (de sodiu, potasiu, amoniu, calciu, stronţiu) se prezintă în general sub formă de pulberi cristaline, în multe cazuri higroscopice (cu excepţia bromurii de potasiu), fără miros, cu gust sărat şi amărui. Soluţiile au reacţie neutră, uşor alcalină (BrNa, BrK, BrCa) sau slab acidă ($BrNH_4$).

În linii mari pot fi incompatibile cu diferiţi alcaloizi (morfină, stricnină), substanţe oxidante şi se păstrează în vase colorate, bine închise.

Local, bromurile în soluţie au acţiune iritantă asupra mucoaselor, ceea ce duce în urma întrebuinţării îndelungate în soluţii insuficient diluate, la tulburări gastrointestinale. Acţiunea cea mai iritantă o posedă bromura de amoniu (bromura de potasiu are acţiunea cea mai puţin iritantă).

Pentru a diminua cît mai mult această acţiune se recomandă soluţii diluate, eventual în mucilagii, administrarea făcîndu-se după consumarea raţiei alimentare.

Bromurile se absorb destul de uşor, dar efectul apare lent, fiind în acelaşi timp durabil. Este datorit ionilor de brom care au tendinţa de a înlocui, atît în ţesutul nervos, cît şi în restul organismului, ionii de clor.

În trecut se credea (de altfel nici astăzi unii nu au renunţat la această părere) că bromurile au acţiune depresoare asupra sistemului nervos central, asemănătoare cu a celorlalte substanţe din acelaşi grup (hipnotice, narcotice) şi care s-ar deosebi numai în intensitate, fiind mai slabă.

În urma cercetărilor întreprinse de colaboratorii lui I.P. Pavlov, s-a putut constata că este vorba de o acţiune diferită de aceea a narcoticelor, hipnoticelor, prin faptul că bromurile nu exercită o acţiune depresoare asupra sistemului nervos central, ci una stimulantă asupra proceselor de inhibiţie, restabilind echilibrul dintre acestea şi procesele de excitaţie (cînd acestea din urmă au fost intensificate) şi asigurînd o mai mare precizie şi rapiditate în elaborarea diferenţierilor, spre deosebire de depresorii sistemului nervos central.

Bromurile au acţiune favorabilă asupra elaborării reflexelor condiţionate.

Bromurile, stimulînd procesele de inhibiţie, modifică indirect şi ridică pragul de excitabilitate a scoarţei cerebrale.

Sub acţiunea bromului este diminuat sau chiar împiedicat efectul convulsivant al excitanţilor sistemului nervos central. În general nu sînt afectate percepţiile senzitive şi nici cele dureroase. Unele reflexe centrale, de exemplu vomitarea (cu punct de plecare din faringe) pot fi abolite. Reflexele medulare, sînt însă puţin influenţate.

Acţiunea favorabilă a bromului s-ar datora favorizării proceselor de asimilaţie din celulele scoarţei cerebrale.

Pentru obţinerea efectului favorabil dozele trebuie să fie cît mai adecvate cazului tratat, luîndu-se în considerare şi tipul de activitate nervoasă a bolnavului. Cu cît acesta este mai labil cu atît dozele vor fi mai mici.

După cum s-a amintit anterior, ionul de brom tinde să înlocuiască pe cel de clor pe baza legii acţiunii maselor, fără însă a putea să suplinească şi rolul fiziologic al acestuia din urmă.

Întrucît şi în ceea ce priveşte eliminarea celor doi parteneri există o competiţie, în cazul unei raţii sărace în cloruri (clorura de sodiu), bromurile

Scanned with OKEN Scanner

se elimină mai greu din organism, acţiunea lor farmacodinamică fiind mai intensă şi mai durabilă. Dimpotrivă aportul mare de clorură de sodiu în organism slăbeşte şi scurtează acţiunea bromurilor.

În general, bromul se elimină lent din organism (reabsorbţia la nivelul rinichiului fiind mai intensă decît a clorului), avînd tendinţa de cumulare. Datorită faptului că înlocuieşte clorul, dar nu îi poate suplini rolul fiziologic, precum şi datorită faptului că eliminîndu-se în cantităţi însemnate (în afară de calea renală) prin glandele mucoaselor şi ale pielii, poate da adesea intoxicaţii (bromism) care sînt caracterizate pe de o parte prin tulburări funcţionale nervoase (stări de toropeală, apatie, somnolenţă, amnezie), apoi exanteme, erupţii cutanate, uneori acneiforme, cataruri ale mucoaselor conjunctivale, respiratorii, digestive, cu fenomene de hipersecreţie.

Simptome de bromism încep să apară cînd 15—20% din clor este înlocuit prin brom şi cînd concentraţia de bromuri în sînge atinge aproximativ 1,5 g la litru.

Bromurile au în general acţiune asemănătoare, efectul asupra sistemului nervos central fiind datorit ionului brom.

Bromura de potasiu şi în parte şi cea de amoniu au în doze mari şi tratament prelungit acţiune nefavorabilă asupra cordului.

Bromura de sodiu are acţiune mai puţin iritantă asupra mucoaselor, fiind în acelaşi timp foarte bogată în brom.

Bromura de calciu ar avea acţiune mai intensă decît celelalte bromuri, datorită ionului de calciu, care în anumite condiţii întăreşte acţiunea bromului. Ea se poate injecta şi intravenos.

Acţiunea sedativă pe care o produc bromurile nu se constată la bromaţi sau hipobromaţi.

În ceea ce priveşte derivaţii organici ai bromului cum ar fi bromura de etil, bromoformul, tribrometanul, amidele, ureidele bromate (Bromural, Bromoval, Adalin, Neuronal etc.) aceştia îşi exercită acţiunea liniştitoare, de regulă prin molecula întreagă.

Bromurile se recomandă în stări de surescitare, cînd este tulburat echilibrul între procesele de excitaţie şi cele de inhibiţie. Se pot recomanda în nevroze, epilepsie, eclampsie, formele nervoase ale jigodiei, nimfomanie, satiriază (pentru acţiunea lor anafrodiazică). Nu au acţiune hipnotică propriu-zisă, dar favorizează somnul în urma liniştirii bolnavilor. Nu se recomandă cînd este necesar un efect rapid.

Se întrebuinţează preferabil bromura de sodiu, iar uneori amestecul de mai multe bromuri, aproximativ în cantităţi egale (polibromuri).

Dozele sînt la animalele mari de 20—50 g (după unii 0,07—0,1/kg la diferite specii — în apă de băut), la cîini 0,2—2 g care se pot repeta de trei ori pe zi.

Rădăcina (şi rizomul) de valeriană (Rădăcina de Odolean)

Valerianae rhizoma cum radicibus

Rizomii de *Valeriana officinalis* au 2—4 cm lungime şi 1—3 cm grosime culoare brună sau brună-gălbuie la exterior, mai deschisă la interior, fiind înconjuraţi de numeroase rădăcini, lungi de 6—12 cm şi grosime de 2—3 mm care se împletesc în jurul său.

Scanned with OKEN Scanner

Drogul posedă un miros caracteristic, gust dulceag, aromatic şi amărui. Se păstrează ferit de lumină, într-un loc uscat.

Conţine cel puţin 0,3% ulei eteric (care predomină în rădăcini subţiri), pe cînd în rizomi se găseşte mai ales acid valerianic liber. Uleiul eteric conţine cantităţi mici de borneol (precum şi urme de alţi esteri ai borneolului). Acesta din urmă, administrat parenteral produce o stare de depresiune, somnolenţă, cu diminuarea activităţii reflexe, fenomene evidente în cazul stărilor de surescitare (inclusiv în cele produse de substanţe excitante ale sistemului nervos central.)

În planta proaspătă se găseşte în cantităţi mai însemnate izovalerianatul de bornil, pe cînd în planta uscată predomină acidul valerianic puţin activ, datorită faptului că în timpul uscării sub acţiunea enzimelor principiul activ se descompune treptat. Din această cauză se întrebuinţează adesea drogul stabilizat (cu ajutorul vaporilor de alcool).

Macerăţiile în apă, timp de 12 ore, a drogului tăiat în bucăţi, sînt mai active decît infuziile sau tincturile.

Valeriana are acţiune liniştitoare şi antispasmodică centrală. Se pare că aici ar fi vorba şi de o stimulare a proceselor de inhibiţie corticală.

În doze mici (mai ales la pisică), se constată o acţiune excitantă.

Acţiunea antispasmodică se manifestă mai ales faţă de musculatura netedă a intestinului, cînd acesta se găseşte în stare spastică.

De asemenea ar exercita şi o acţiune periferică uşor depresoare asupra terminaţiilor senzitive (interoceptorii din diferite organe interne) care poate fi utilizată în unele afecţiuni ale cordului (nevroze vegetative, tahicardie) şi ale organelor abdominale.

În doze toxice se poate constata acţiune paralizantă centrală, care ar fi datorită după unii α-pirilmetilcetonei.

Valeriana (rădăcina şi rizomul) se utilizează pentru acţiunea sa liniştitoare şi antispasmodică asupra tractusului digestiv, în diferite stări de surescitare, în nevrozele vegetative, epilepsie (ca adjuvant al bromurilor etc.).

Se poate utiliza sub diferite forme: boluri, pilule, electuarii, din drogul uscat şi pulverizat sau sub formă de macerăţii la rece (mai active) infuzii sau tincturi *(Tinctura Valerianae* şi *Tinctura Valerianae aetherea)*.

Dozele de drog, ca atare (sau sub formă de pulbere, macerăţii, infuzii), sînt de 25—50 g la cabaline, 50—100 g la rumegătoarele mari; 1 —5 g la cîini şi 0,5—1,5 la pisică.

Dozele de tinctură (alcoolică) sînt apropiate de dozele minimale sus-arătate.

Dozele de tinctură eterată sînt mai mici: la cabaline 10—20 g, la cîini 0,5—2 g; la pisică 0,2—1 g.

Valeriana se poate asocia cu bromurile sau cu derivaţii barbiturici (Extraveral).

*

Spre deosebire de *sedativele* obişnuite care au efect depresor relativ nespecific asupra multor funcţii ale sistemului nervos central şi ale sistemului nervos vegetativ, *tranchilizantele* (*tranquillus* = liniştit) (ataracticele) exercită efect depresor mai mult asupra sferei emoţionale, diminuînd neliniştea, frica etc. fără a influenţa percepţiile senzoriale, facultăţile intelectuale etc. fără a produce somnolenţa în unele cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Tranchilizantul ideal nu ar trebui să diminueze atenţia subiectului, să tulbure logica (elaborarea raţionamentelor), să întîrzie reactivitatea etc.

Tranchilizantele acţionează mai ales asupra structurilor subcorticale (hipotalamus, formaţia reticulată a creerului mijlociu), mai puţin asupra cortexului. Unele ar diminua cantitatea de serotonină sau ar acţiona asupra mediatorilor sistemului nervos vegetativ etc.

Tranchilizantele majore sau neurolepticele (*lepsis* = fixare) sau neuroplegicele (sinonime) (*plege* = lovitură) diminuă fenomenele de excitaţie psihomotorie, de agresivitate, agitaţie, hiperactivitate neuromusculară, stările obsesivo-fobice, paranoide, schizofrenice (om).

Unele pot produce sindroame extrapiramidale şi vegetative (tulburări ale termoreglării, pulsului, tensiunii arteriale, funcţiilor secreto-motorii gastrointestinale, acţiune antivomitivă, tremurături, tulburări kinetice etc.).

Dintre neuroleptice mai cunoscute în medicina veterinară sînt: Clordelazinul, Romtiazinul, Combelenul şi mai puţin reserpina. Dintre tranchilizante, utilizate în medicina veterinară mai puţin decît neurolepticele, amintim: Meprobamatul (Carbaxin), Napotonul (Librium), Diazepamul (Valium) etc. care pot fi utilizate în diferite situaţii pentru acţiunile lor arătate anterior, inclusiv pentru prevenirea şi combaterea stărilor de stress (lotizări, vaccinări, transporturi etc.).

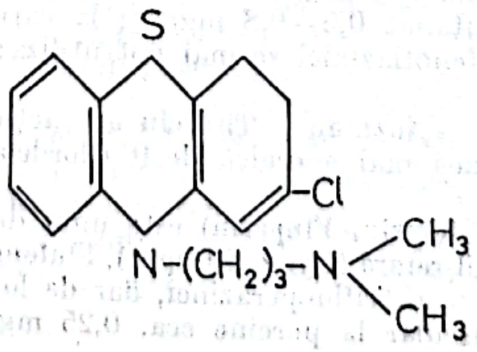
Meprobamatul se dă *per os* la porc 0,004/kg, 1—3 ori pe zi, la carnivore în jurul a 0,01/kg (de 2—3 ori pe zi), la găini cca. 0,05/kg.

Napotonul, la carnivore cca. 0,005/kg, iar **Diazepamul,** intravenos sau intramuscular la animale mari şi rumegătoare mici 0,001/kg; la porc 1,5—2 mg/kg; la carnivore 1—2,5 mg/kg. *Per os*, la porc, 1—4 mg/kg; la păsări 2,5—3 mg/kg.

Clordelazinul — Clorpromazina — Largactil — Aminazin — Plegomazin — Megaphen

Este un derivat fenotiazinic, înrudit cu Fenerganul (Romergan) din punct de vedere structural: 3 cloro-N-dimetilamino-3 propil-10-fenotiazină.

La noi se utilizează maleatul care se prezintă ca o pulbere albă, inodoră, solubilă în apă, soluţiile fiind uşor acide şi incompatibile cu alcali, soluţii de barbiturice şi soluţie Ringer.



Scanned with OKEN Scanner

Clordelazinul posedă acţiune centrală sedativă, hipnotică, analgezică. Potenţează acţiunea depresorilor sistemului nervos central, este un simpaticolitic moderat (mai puţin parasimpaticolitic) avînd în acelaşi timp acţiune neuroplegică moderată (mult mai puţin ganglioplegică) şi anestezică locală.

Exercită acţiune antitermică datorită atît efectului depresor asupra centrului termoregulator, cît şi diminuării metabolismului.

Clordelazinul deprimă centrul vomitiv exercitînd acţiune antivomitivă mai ales faţă de vomitivele centrale (apomorfină etc.) (E. Licperta şi col.).

Diminuează permeabilitatea vasculară. Acţiunea antihistaminică este mult mai slabă decît la Romergan.

Deşi are acţiune depresoare asupra majorităţii funcţiilor nu deprimă respiraţia. Toxicitatea substanţei este redusă.

Se poate utiliza pentru potenţarea narcozei. De exemplu la rumegătoare mari se injectează intramuscular cu 30—45 minute înainte de cloralhidrat (0,07/kg) în doze de 1,3—1,5 mg/kg (E. Licperta şi col.). De asemenea, se recomandă în stări de surescitare, în faze de excitaţie a unor afecţiuni nervoase, ca antispasmodic, în tetanos, tetanii, pentru prevenirea şocului, calmarea animalelor retive, ca antivomitiv, antipruriginos etc.

Produsul injectabil (soluţie 2,5%) se poate administra intravenos (lent) sau intramuscular profund în doze de 1—1,5 mg/kg la animale mari; 1—2 mg/kg la animale de talie mijlocie şi 2—3 mg/kg la cîine, la care se poate administra şi *per os* de 2—3 ori pe zi (drajeuri).

Romtiazinul (Promazina, Sparina, Propazinum)

Se deosebeşte de structura chimică a Clordelazinului prin lipsa unui atom de clor (Delazin). La noi se utilizează maleatul.

Are acţiune mai slabă decît Clordelazinul, fiind însă mai puţin toxic şi mai puţin iritant decît acesta.

Se utilizează sub formă de injecţii intramusculare, soluţie 0,6% (uz uman) şi 5% (în propilen glicol) uz veterinar, în doze ceva mai mari decît Clordelazinul: la animale mari 2—6 mg/kg, la cîini şi pisici 5—10 mg/kg, care pot fi repetate după 8—10 ore.

Combelenul (N-(3-dimetilamino-propil)-3-propionil fenotiazina), un alt preparat înrudit cu Clordelazinul, este utilizat sub formă de fosfat în soluţii injectabile 1%. Are acţiune de cca. 2,5 ori mai puternică decît clordelazinul, toxicitate şi efect iritant redus şi recomandări asemănătoare, dozele fiind apreciabil mai mici. La animale mari, intravenos 0,1—0,2 mg/kg; intramuscular 0,2—0,3 mg/kg; subcutanat 0,5—0,8 mg/kg; la carnivore cca. 0,5 mg/kg.

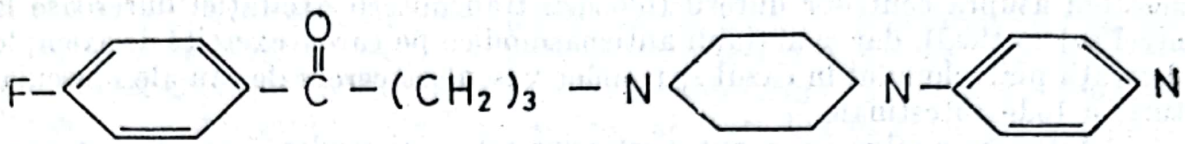
Dintre derivaţii fenotiazinici se mai pot utiliza:

Levomepromazin — Nozinan — Tisercin are acţiune neuroleptică, antihistaminică şi analgezică mai energică decît Clordelazinul.

Trifluoperazina (Stelazin, Fluperin) este unul dintre cele mai energice neuroleptice, iar **Myrenil-retard** (Lyogen-Depot), **Flufenazina** are acţiune neuroleptică asemănătoare cu a Trifluoperazinei, dar de lungă durată (2—3 zile). Se injectează intramuscular la porcine cca. 0,25 mg/kg.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre butirofenone: **Stresnilul** (Azaperone) a cărui proprietăţi neuroleptice pot fi utilizate pentru prevenirea stărilor de stress mai ales la porcine. Se injectează intramuscular: 0,001—0,004/kg. Efectul apare după 10—15 minute şi durează cîteva ore. După 16 ore nu mai e decelabil la locul de injecţie. Nu are efect iritant. Carnea porcinelor transportate sub acţiunea Stresnilului îşi menţine calităţile.



Stresnil
Fluor — piridil — piperazinil — butirofenonă

Methorinul (Anti-Pica, Solusediv) cu acţiune neuroleptică mai enegică decît clordelazinul, utilizat pentru combaterea picei, canibalismului la păsări (20 ml soluţie 2% la 10 l apă de băut), timp de 3 zile. Se poate repeta după 10—15 zile.

Droperidolul cu acţiune promptă dar de scurtă durată (30—60 minute) etc.

Alături de neurolepticele din grupa fenotiazinelor, butirofenonelor etc., se situează şi **reserpina** (alcaloid, derivat indolic) care posedă şi o importantă acţiune hipotensoare (utilizată la om: Hiposerpil, Hipazin).

SUBSTANŢELE ANTIPIRETICE (ANTITERMICE)

Alături de acţiunea antifebrilă, se bucură în majoritatea cazurilor şi de acţiune analgezică. Nu au aproape nici un efect asupra temperaturii normale. Efectul antipiretic poate fi datorit depresiunii centrului termoregulator din creier, excitat de toxine sau de diferite produse de descompunere a protoplasmei (derivaţii pirazolonului, ai acidului salicilic şi derivaţii anilinei), fiind scăzută în acest fel producerea căldurii. De asemenea, datorită efectului depresor asupra centrului vasomotor, care este în legături funcţionale cu centrul termoregulator, se produce vasodilataţie periferică, mărirea secreţiilor sudoripare (cal, oaie), favorizînd în acest fel eliminarea căldurii.

Unele antipiretice (antifebrina, derivaţii pirazolonului) pot acţiona direct asupra vaselor producînd vasodilataţie puternică.

În urma acţiunilor arătate anterior, eliminarea căldurii din organism depăşeşte termogeneza, ceea ce duce la scăderea pasageră a febrei.

Derivaţii acidului salicilic acţionează în multe cazuri şi etiotrop (antitoxic, bacteriostatic); alte antipiretice (chinina şi derivaţii săi) provoacă scăderea temperaturii datorită diminuării proceselor metabolice (prin reducerea şi oprirea oxidărilor intracelulare). Acestea au şi o acţiune specifică în unele cazuri acţionînd direct asupra cauzei (în malarie). Unele antipiretice au acţiune antifebrilă promptă, însoţită de efect diaforetic (de exemplu: antifebrina, aspirina), altele au acţiune ceva mai lentă (derivaţii pirazolonului). Repetînd administrarea antipireticelor, efectul lor terapeutic devine din ce în ce mai slab (mai ales cel analgezic), crescînd în schimb acţiunea lor toxică. În doze mari au efect toxic asupra aparatului circulator şi asupra sistemului nervos central.

Deoarece febra pînă la un anumit grad este socotită ca o reacţie de apărare a organismului faţă de boală, antipireticele se recomandă în cazurile cînd

Scanned with OKEN Scanner

hipertermia este exagerată, de lungă durată, producînd epuizarea pacientului, sau cînd este însoțită de diferite simptome secundare alarmante (tulburări grave circulatorii, respiratorii etc.).

Uneori hipertermia se combate numai periodic, aducînd ușurare bolnavului în urma revenirii în parte a apetitului, odihnei (somnului) etc.

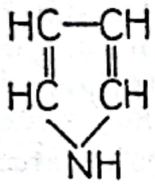
Acțiunea analgezică a antipireticelor este datorită efectului depresor al acestora asupra centrilor durerii (blocării transmiterii excitației dureroase la nivel subcortical), dar și acțiunii antispasmodice pe care o exercită de exemplu derivații pirazolonului în cazul spasmelor vasculare cerebrale sau ale musculaturii netede intestinale.

Acțiunea analgezică a antipireticelor este mai evidentă în cazul nevralgiilor, mialgiilor, decît în cazul durerilor care însoțesc diferite traumatisme, intervenții chirurgicale etc.

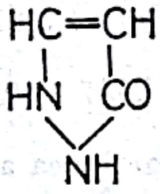
Acțiunea analgezică a antipireticelor se poate recomanda în afară de nevralgii, mialgii și în prurit, afecțiuni reumatice, spasme intestinale etc.

Antipireticele pot fi clasificate în derivații pirazolonului, acidului salicilic, ai anilinei și antipiretice specifice.

DERIVAȚII PIRAZOLONULUI



Pirol



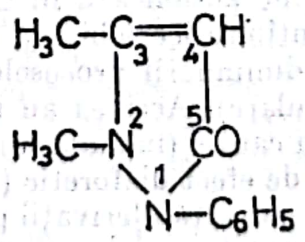
Pirazolon

Derivații pirazolonului au acțiune antipiretică mai slabă decît cei ai anilinei, în schimb se bucură de proprietăți analgezice mai importante. Sînt în general puțin toxici, solubili în apă, se absorb repede din tractul digestiv, eliminîndu-se parțial netransformați; cea mai mare parte se elimină pe cale renală, sub formă de compuși conjugați cu acid sulfuric sau glicuronic.

Fenazona — Antipirina — Analgezina

Phenazonum

Este un 1-fenil-2-dimetilpirazolon.



Se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau lamele mici incolore, fără miros, cu gust amărui, ușor solubile în apă și în alcool. Fiind incompatibilă cu multe substanțe este recomandabil că se prescrie (administreze) singură. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Scanned with OKEN Scanner

Local, în soluţii diluate are iniţial efect iritant, care este urmat apoi de o analgezie şi anestezie a mucoaselor. În soluţii mai concentrate (20%) are acţiune hemostatică în hemoragii mici, parenchimatoase şi acţiune bacteriostatică.

Acţiunea generală antipiretică se instalează treptat avînd o durată de mai multe ore. Acţiunea analgezică se exercită mai repede.

Antipirina este destul de stabilă, în organismul animal persistînd în sînge, după administrarea unei doze în concentraţii terapeutice, pînă la 10—15 ore. O parte din substanţă se elimină sub formă de compuşi conjugaţi, alta este transformată mai radical (se pare că ar fi distrus chiar nucleul pirazolonic).

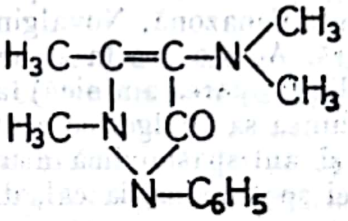
În afară de acţiunea antipiretică şi analgezică, substanţa mai posedă oarecare acţiune antireumatică şi antispasmodică (acestea din urmă sînt mai pronunţate la piramidon).

Toxicitatea antipirinei, în doze terapeutice, este neglijabilă. La oameni produce uneori exanteme (la animale acestea nu au fost sesizate). Spre deosebire de piramidon nu produce agranulocitoză.

Dozele la animale mari sînt de 15—30 g, la animale de talie mijlocie 2—5 g, la cîini 0,2—2 g, la pisici 0,25 g.

Aminofenazona — Piramidonul — Amidopirina
Aminophenazonum

Este dimetilaminoantipirina. Se prezintă sub formă de cristale mici nodore sau pulbere cristalină albă, fără miros şi cu gust amărui.



Este solubilă în apă (1/20) şi 1/2 în alcool. Soluţia apoasă are reacţia uşor alcalină. Este incompatibilă cu iod, oxidanţi în general, oxidaze, tanin. Cu cloralhidrat, fenol, timol, uretan dă amestecuri care se fluidifică. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Este de cîteva ori mai activ decît antipirina, nefiind în acelaşi timp iritant pentru ţesuturi.

Posedă acţiune antireumatică mai intensă decît antipirina şi care de cele mai multe ori nu este inferioară acţiunii în această direcţie a derivaţilor acidului salicilic, avînd în acelaşi timp avantajul de a nu produce tulburări digestive (pe care le produc adesea derivaţii acidului salicilic). Se crede că la baza acţiunii antireumatice stau proprietăţile antiflogistice ale piramidonului, acesta avînd posibilitatea de a diminua permeabilitatea membranelor celulare şi a pereţilor capilarelor.

Piramidonul posedă şi o importantă acţiune antispasmodică asupra musculaturii netede contractate.

Scanned with OKEN Scanner

Dă, mult mai rar, exantemele întîlnite în urma administrării antipirinei, în schimb, în urma unui tratament îndelungat cu doze mari, poate produce agranulocitoza.

În organism, piramidonul este demetilat, în aminoantipirină şi în acetil-aminoantipirină.

Piramidonul se poate asocia cu alte antipiretice analgezice, cu substanţe sedative etc.

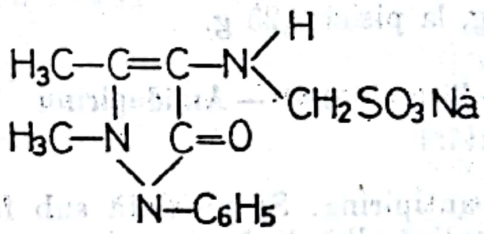
Astfel, de exemplu barbituricele îi potenţează acţiunea analgezică şi chiar antipiretică.

Se recomandă la animale mari în doze de 10—15 g, la cîini în doze de 0,1—0,3 (se poate utiliza în colapsul protoplasmatic).

*

Dintre antipireticele şi analgezicele înrudite cu piramidonul amintim:

Melubrinul, cu următoarea structură chimică:



Este uşor solubil în apă, se poate administra parenteral. A servit pentru sinteza **Algocalminului** (Noraminofenazonă, Novalginul) care are multe întrebuinţări în medicina veterinară. Acesta are în structura sa un radical metil în plus (în locul hidrogenului din gruparea aminică) faţă de Melubrin. Se întrebuinţează mai ales pentru acţiunea sa analgezică centrală (de 2 ori mai puternică decît a piramidonului) şi antispasmodică asupra musculaturii netede (intestinale) în special în colici spasmodice la cal, dar şi în reumatism.

În colici la cabaline se injectează preferabil intravenos (dar şi intramuscular) pînă la 20 ml din soluţia 50%, doza de substanţă la animalele mari fiind de 5—10 g. Soluţiile sînt neutre.

Novalginul se poate întrebuinţa şi în colapsul protoplasmatic.

Fenilbutazona — Reumazol — Butalgin — Butazolidina

Este dioxi 3-5 difenil 1-2 N-butilpirazolidină. Se prezintă ca o pulbere albă, insolubilă în apă.

Se întrebuinţează în tratamentul bolii reumatismale şi în guta acută (diminuează cantitatea de acid uric din sînge), avînd în acelaşi timp acţiune antipiretică, antiflogistică şi analgezică (mai ales faţă de dureri reumatice).

Se absoarbe uşor în urma administrării orale, dar se elimină lent (mai multe zile). Poate produce tulburări gastrointestinale (ulcer), edeme prin retenţie de apă şi electroliţi, leucopenie etc.

Dozele la animale mari sînt de 5,0—10,0 la cîini 0,05—0,2.

Scanned with OKEN Scanner

În urma cedării proceselor inflamatorii, a durerii, doza se poate reduce. Se poate utiliza şi extern: Unguent cu fenilbutazonă 4% (camfor, mentol etc.).

Preparatul Alindor (Irgapyrin) conţine fenilbutazonă şi piramidon.

DERIVAŢII ACIDULUI SALICILIC

Derivaţii acidului salicilic se bucură de proprietăţi antipiretice, analgezice şi antireumatice. Acţiunea antipiretică se datoreşte depresiunii centrului termoregulator şi vasodilataţiei periferice, iar cea analgezică efectului depresor asupra centrilor durerii, dar şi acţiunii antiflogistice şi antireumatice.

Unii afirmă că în mediu acid salicilaţii se combină cu acidul carbonic, eliberînd acidul salicilic, care acţionează bacteriostatic şi antitoxic. În acelaşi timp diminuarea bioxidului de carbon din focarele inflamate micşorează inflamaţia şi durerea.

Acţiunea antireumatică a derivaţilor salicilici s-ar datora şi acţiunii antiflogistice produsă de unii cortico-steroizi (cortizon, hidrocortizon etc.) secretaţi în cantităţi mai mari în urma acţiunii stimulante a hormonului adrenocorticotrop (ACTH) produs de lobul anterior al hipofizei, stimulat la rîndul său de acidul salicilic, la care se adaugă efectul inhibitor asupra hialuronidazei, proceselor proteolitice, diminuarea eliberării de bradikinină, histamină etc., acţiune inhibitoare asupra prostaglandinelor, la care se adaugă stabilizarea membranei lizozomilor, proprietatea de a chelata ionii de cupru etc.

În urma administrării *per os*, acidul salicilic (în mediu acid al stomacului salicilaţii se pot descompune în parte) poate fi absorbit într-o măsură apreciabilă chiar din stomac (cîine); cea mai mare parte din doză se absoarbe din intestinul subţire (în mediu alcalin acidul salicilic este transformat parţial în salicilaţi).

În sînge, cea mai mare parte din substanţă este legată de proteine, pătrunzînd şi în hematii. Concentraţia în lichidele articulare este egală cu cea din sînge.

Se elimină destul de încet, mai ales pe cale renală, dar şi prin sudoare, fecale etc., o parte sub formă de acid saliciluric (derivat conjugat cu glicocolul), apoi sub formă de derivaţi conjugaţi cu acid glicuronic şi parte sub forma oxidată (acid gentizic).

Acidul salicilic (şi salicilatul de sodiu după descompunerea şi eliberarea acidului salicilic în stomac) exercită acţiune iritantă asupra mucoaselor (în special gastrointestinale), produce hipersecreţii, greaţă, vomitări (cîine).

Vasodilataţia gastrointestinală a putut fi constatată (şobolan şi iepuri) şi în urma injecţiei subcutanate de salicilaţi.

În ceea ce priveşte greaţa şi vomitările, acestea pot fi datorite atît acţiunii reflexe (datorită efectului iritant asupra mucoasei gastrice), cît şi acţiunii centrale (asupra centrului vomitiv), deoarece sînt constatate şi în urma injecţiilor intravenoase (cîine) cînd salicilemia este crescută.

Asocierea bicarbonatului de sodiu în cursul tratamentului cu acid salicilic sau cu salicilaţi măreşte toleranţa bolnavului faţă de medicament, datorită alcalinizării urinei, creşterii coeficientului de solubilitate a acidului salicilic (derivaţilor) şi deci a posibilităţilor de eliminare ceea ce duce la scăderea salicilemiei.

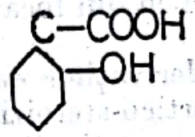
Scanned with OKEN Scanner

În afară de mărirea secreţiilor gastrice se constată şi mărirea excreţiei bilei (acţiune colagogă).

În doze mari sau în urma unui tratament îndelungat, derivaţii acidului salicilic au acţiune nefavorabilă asupra sistemului nervos central (la oameni produc vertigii, confuzii, delir), asupra activităţii cardiace (contraindicat în endocardite, miocardite), precum şi asupra rinichilor (nefrite, albuminurie). Erbivorele sînt mai puţin sensibile (la acţiunea derivaţilor acidului salicilic).

Acidul salicilic — Acid 2-oxibenzoic

Acidum salicylicum



Cristale aciforme, incolore sau pulbere cristalină albă, uşoară, cu gust dulceag, apoi acru, solubilă în 500 de părţi de apă rece (15 părţi de apă fierbinte), în 3 părţi de alcool şi eter. Se dizolvă de asemenea în grăsimi şi în uleiuri grase.

Este incompatibil cu borax, carbonaţi alcalini, săruri ferice. Se păstrează în vase bine închise, la *Separanda*.

Local are acţiune iritantă, antipruriginoasă, cheratolitică şi chiar caustică (în funcţie de concentraţie, ţesut etc.).

Acidul salicilic are proprietăţi antiseptice ceva mai slabe decît fenolul; posedă de asemenea proprietăţi antifermentescibile şi fungicide, fiind folosit din acest punct de vedere contra dermatomicozelor (tricofiţie etc.), în soluţie alcoolică de 5—10—20%. În mediu alcalin (intestin, ţesuturi etc.) dă naştere la salicilaţi, care în mediu acid se descompun, eliberînd acid salicilic (fenomen care se întîlneşte în focare inflamatorii reumatice).

Întrucît irită mucoasa gastrică, nu se întrebuinţează antireumatic şi ca antipiretic (preferîndu-se salicilatul de sodiu), uneori se mai recomandă în unele gastroenterite infecţioase la rumegătoare mari (obţinîndu-se rezultate bune în diareea infecţioasă a viţeilor), ca antiseptic intestinal şi ca antifermentescibil.

Extern se recomandă în amestecuri pulverulente (2—5%) cu substanţe astringente, adsorbante, antiseptice, pentru a favoriza granularea plăgilor, în eczeme, ulcere etc. În aceste cazuri se poate aplica şi sub formă de unguente. Se utilizează şi sub forma unei paste (Pasta Lassari), care conţine 2 g acid salicilic, cîte 25 g oxid de zinc şi amidon şi 48 g vaselină. Dizolvat în colodiu (10—20%) se recomandă în sclerodermii, bătături etc. pentru acţiunea sa cheratolitică *(Clavusin)*.

Sub formă de pulvere acidul salicilic poate fi utilizat pentru acţiunea sa caustică în crapod sub pansament compresiv.

Dozele sînt: la animale mari 15,0—40,0; la cîini 0,2—1,0.

Scanned with OKEN Scanner

Salicilatul de sodiu
Natrii salicylas

Solzişori albi cristalini sau pulbere cristalină, aproape inodoră, cu gust dulceag-sărat. Se dizolvă în o parte apă şi 10 părţi de alcool, 5 părţi glicerină.

Soluţiile apoase au reacţie neutră. Deoarece se colorează la lumină, se păstrează în vase colorate, bine închise. Este incompatibil cu substanţele care au reacţie acidă, săruri de fier şi săruri de chinină.

Nu acţionează decît în urma eliberării acidului salicilic (după cum s-a arătat anterior) ca antireumatic, antifebril şi analgezic.

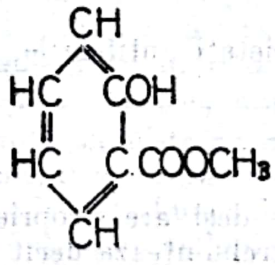
Dă rezultate mai bune în reumatismul articular acut (nu însă şi în complicaţiile acestuia) decît în reumatismul muscular şi în cel cronic.

Deoarece în stomac, sub influenţa acidului clorhidric, dă naştere la acid salicilic, care irită mucoasa gastrică, se recomandă sub forme medicamentoase, în care să treacă puţin modificat prin stomac (drajeuri, pilule etc.). Tratamentul este uşor suportat cînd se administrează asociat cu bicarbonat de sodiu. Pentru acţiune antireumatică se preferă administrările intravenoase (10—20%) la animale mari 5,0—15,0; la cîini 0,1—0,5. *Per os* se administrează la animale mari 10,0—25,0, la animale de talie mijlocie 5,0—10,0, la cîini 0,2—2,0 (de cîteva ori pe zi). Pentru injecţii intravenoase se poate utiliza şi preparatul *Glucosalil* care conţine salicilat de sodiu şi glucoză (*aa* 5%).

Salicilatul de metil
Methylii salicylas

Este esterul metilic al acidului salicilic (hidroxibenzoat de metil). Lichid incolor sau gălbui, cu miros caracteristic puternic, persistent, cu gust arzător, dulceag.

Este aproape insolubil în apă, dar se amestecă în orice proporţie cu alcool, eter şi uleiuri grase. Se păstrează în flacoane colorate, bine închise. Se absoarbe uşor prin piele. Salicilatul de metil se întrebuinţează în reumatismul articular,

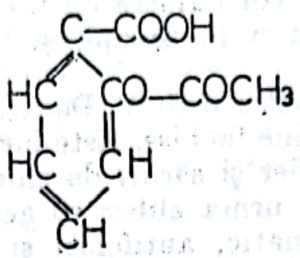


eforturi ale tendoanelor, mialgii etc., sub formă de linimente, soluţii, unguente 5—20% în combinaţie cu cloroformul, uleiul de muştar, uleiul de hiosciam etc.

Acidul acetilsalicilic — Aspirina
Acidum acetylsalicylicum

Se prezintă sub formă de cristale aciculare, incolore sau pudră cristalină albă, uşoară, fără miros sau cu un foarte slab miros de oţet şi cu gust acrişor.

Este foarte greu solubilă în apă (1/300), ușor în alcool (1/5). Soluțiile au reacție acidă. Aspirina este incompatibilă cu alcali, urotropină, piramidon și antipirină.



Nu este descompusă în stomac (obișnuit nu irită mucoasa gastrică), ci numai în parte în intestin, de unde se absoarbe (parțial ca atare sau sub formă de acid salicilic sau salicilați). Restul aspirinei (absorbită din intestin) este descompus în componenții săi la nivelul ficatului de către o esterază. Se elimină pe aceleași căi și sub aceleași forme ca și acidul salicilic.

Întrebuințările îndelungate pot provoca gastrite și chiar hemoragii digestive, întreținute și datorită hipoprotombinemiei și diminuării coagulabilității sîngelui pe care o produce.

Acțiunea antipiretică este puternică (fiind însoțită de transpirații intense în urma vasodilatației periferice). Acțiunea analgezică este mai intensă decît a salicilatului de sodiu, dar în schimb cea antireumatică este mai slabă.

Se administrează *per os*, în doze asemănătoare cu cele de salicilat de sodiu. Pisicile sînt sensibile la doze repetate (hipoplazie medulară, anemie), de altfel și la cîini au fost sesizate (ca și la oameni) în cazul unui tratament de durată gastrite hiperacide și hemoragii digestive.

Salicilatul de fenazonă (de antipirină) — Salipirina

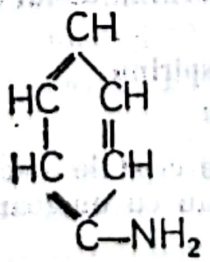
Phenazoni salicylas

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă, cu gust dulceag-amărui, greu solubilă în apă (1/240), ușor în alcool. Are acțiune antipiretică și analgezică.

Salicilamida are proprietăți antifebrile, antiflogistice, analgezice, fără a irita mucoasa gastrică.

DERIVAȚII ANILINEI

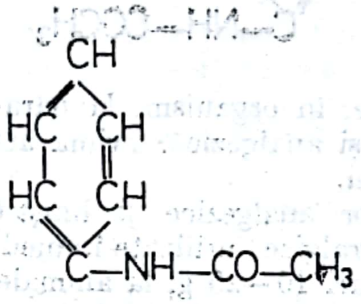
Anilina ($C_6H_5 - NH_2$) deși are proprietăți antipiretice și analgezice, fiind foarte toxică, nu se întrebuințează decît unii derivați a căror toxicitate este scăzută, iar proprietățile antipiretice ridicate.



În acest grup se situează derivaţii obţinuţi fie în urma înlocuirii unui hidrogen din gruparea aminică a anilinei cu unii radicali, de exemplu acetil (antifebrina), fie în urma unei duble înlocuiri în molecula para-aminofenolului a cîte unui atom de hidrogen, atît în gruparea aminică, cît şi în cea oxidrilică (fenacetina).

În general produşii aceştia se bucură de proprietăţi antipiretice ceva mai importante decît cele analgezice.

Antifebrina — Acetanilida
Acetanilidum



Se prezintă sub formă de lamele cristaline, albe lucioase sau pulbere albă cristalină, fără miros, cu gust amărui şi slab arzător. Este foarte greu solubilă în apă rece (1/220), uşor în alcool. Soluţiile apoase au reacţie neutră.

Este incompatibilă cu antipirina, cloralhidrat, timol, piperazină, rezorcină.

Se păstrează în vase bine închise.

Antifebrina este considerată ca substanţa cu cea mai puternică acţiune antifebrilă, întrebuinţată în medicina veterinară (cel puţin la animale mari).

În organism, antifebrina se transformă parţial în paraaminofenol şi paraacetaminofenol, care acţionează analgezic şi antipiretic.

În acelaşi timp, primul produs este oxidat în para-iminochinonă, care pătrunde în hematii, dînd naştere la methemoglobină.

La oameni, mult mai rar la animale (dintre care cîinii sînt mai sensibili) se pot constata, în urma administrării unor doze mari (sau des repetate) methemoglobinemie, cianoză, staze venoase, uneori chiar colaps.

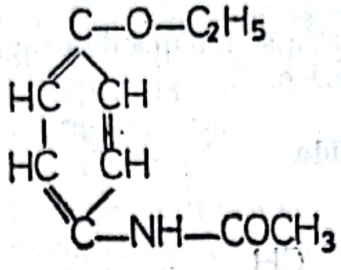
Efectul antipiretic în urma administrării *per os* se manifestă puternic abia după 1—2 ore, avînd în general o durată de cca. 10 ore. De aceea, dozele se pot administra în două reprize în cursul unei zile, la animale mari 10—20 g, la animale de talie mijlocie 2—4 g, la animale de talie mică 0,25—0,5 g (sub formă de boluri, pilule, mixturi etc.). Unii recomandă soluţii alcoolice de antifebrină injectate subcutanat.

Fenacetina — *Phenacetinum*

Este etoxiacetanilida. Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, amăruie, foarte greu solubilă în apă. Se obţine înlocuind în molecula de paraaminofenol, hidrogenul din gruparea aminică cu un radical acetil, iar pe cel din gruparea oxidrilică cu un etil. În aceste condiţii (în urma blocării grupării oxidrilice) produsul devine mai puţin solubil şi mai puţin oxidabil în organism

Scanned with OKEN Scanner

(nu dă naştere decît în cantităţi reduse la para-aminofenol şi la iminochinonă), nu are aproape deloc acţiune methemoglobinizantă, fiind mai puţin toxic decît antifebrina.



Fenacetina dă naştere, în organism, la para-acetaminofenol, care asigură acţiunea antipiretică şi analgezică. Prima acţiune este însă mai redusă decît în cazul antifebrinei.

Datorită proprietăţilor analgezice şi liniştitoare intră în compoziţia diferitelor formule „antinevralgice" utilizate în medicina umană.

Dozele: la animale mari 10—25 g, la animale de talie mijlocie 2—4 g, la cîini 0,2—1 g.

Paracetamolul (Panadol — Acetophen)

Din punct de vedere chimic: paraacetilaminofenol.

După cum s-a arătat anterior, este metabolitul fenacetinei, mai puţin toxic şi cu acţiune antifebrilă ceva mai energică decît aceasta (asemănătoare cu a acidului acetilsalicilic), dar prezintă avantajul că nu este iritant pentru mucoasa digestivă, nu produce diminuarea protrombinei (fenomene hemoragice) şi nu produce obişnuit sensibilizări ca derivaţii pirazolonului.

DERIVAŢII CHINOLEINICI

Atofanul — *Acidum phenylcinchoninicum (phenilchinolein carbonicum)*

Este acidul fenilchinolein 4-carbonic. Se prezintă ca o pulbere cristalină, gălbuie, insolubilă în apă, solubilă în acizi şi alcali. Are acţiune antipiretică şi antireumatică slabă, ajută însă la eliminarea acidului uric în gută. Are proprietăţi colagoge puternice şi măreşte secreţia gastrică în anaciditate şi hipoaciditate.

Dozele la cîini: 0,5—2,0.

Chinina

Chininum

Este unul din alcaloizii, care împreună cu chinidina, chinconina, chinconidina şi cupreina, se găsesc în *Cortex Chinae*, scoarţa de *Chincona succirubra* din familia *Rubiaceae*.

Mai des se întrebuinţează în practică chinina clorhidrică şi chinina sulfurică, pulberi cristaline albe, cu gust amar, prima solubilă în 30 părţi de apă şi 3 părţi de alcool, iar a doua solubilă în cca. 650 părţi apă.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru administrări parenterale sînt preferate sărurile mai uşor solubile în apă, cum ar fi diclorhidratul de chinină (1/0,6). Soluţiile acestea au reacţie acidă, pe cînd cele de clorhidrat de chinină au reacţie neutră sau slab alcalină. Chinina se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda.*

În medicina umană, chinina şi substanţele înrudite sînt utilizate mai mult în calitate de chimioterapice (acţiune specifică) în malarie. (Unii îi atribuie oarecum acţiune specifică în gripă şi unele pneumonii la om, dar şi aici este vorba de acţiune simptomatică: antipiretică şi analgezică).

În medicina veterinară cu mici excepţii (malaria păsărilor, uneori în coccidioză) chinina este utilizată aproape exclusiv pentru terapia simptomatică.

Posedă proprietăţi antipiretice, datorită mai ales diminuării proceselor de oxidare intracelulare (toxic protoplasmatic). Acţiunea se instalează lent şi treptat, dar este de durată şi poate fi utilizată în cazurile unde se pune în mod imperios problema economisirii albuminelor şi în general a rezervelor energetice ale bolnavului.

Chinina posedă şi o acţiune centrală-antipiretică (în urma deprimării centrului termoregulator) şi uşor analgezică. Aceasta din urmă se manifestă mai ales în unele nevralgii.

Chinina are (în doze mici) acţiune stimulantă asupra musculaturii netede a uterului gestant. Dacă se măreşte însă doza poate interveni acţiunea spastică (după alţii depresoare). Luînd în considerare că în general acţiunea chininei durează multe ore, întrebuinţarea în scopul arătat este oarecum riscantă.

Acţiunea asupra musculaturii striate este iniţial stimulantă, apoi depresoare în urma inhibiţiei transmisiei neuromusculare.

Asupra miocardului are acţiune depresoare, slăbind şi rărind contracţiile acestuia. Această acţiune este mai netă la chinidină (izomerul dextrogir al chininei).

În urma administrării *per os* are iniţial o acţiune uşor iritantă (stimulează funcţiunile secreto-motorii gastrointestinale), apoi depresoare asupra sensibilităţii mucoaselor. (În doze mari, tratament îndelungat, predomină prima acţiune).

Se absoarbe repede, dar se elimină lent (pînă la 40%, restul modificat, mai ales în urma diferitelor oxidări).

Chinina este întrebuinţată mult mai rar în medicina veterinară decît în medicina umană.

În extrasistolii, aritmii se preferă chinidina, totuşi unii (D. Wirth) au obţinut rezultate bune în tratamentul tahicardiei paroxistice, în urma injecţiilor intravenoase, la cal de 1 g chinină dihidroclorică în 10 ml de apă. În general, în afecţiuni cardiace se recomandă dozele mici (cele mari au acţiune nefavorabilă asupra cordului, putînd produce paralizia acestuia).

Pentru acţiunea sa antipiretică şi analgezică se întrebuinţează sărurile greu sau moderat solubile în apă, în doze de 10—25 g la animale mari şi 0,1—1,0 g la cîini (*per os*). În pneumonie crupală se poate injecta intramuscular, în asociaţie cu gluconatul de calciu. Injecţiile subcutanate, de altfel într-o oarecare măsură şi cele intramusculare, sînt iritante.

Cortex Chinae (*Chinchonae*) şi *Tinctura Chinae* pot fi utilizate ca digestive amare.

*

Scanned with OKEN Scanner

Dintre preparatele antireumatice (antiflogistice, antipiretice, analgezice) mai noi, utilizate în medicina umană, amintim:

Indometacina (Indocid), capsule a 0,025, derivat indolic cu acțiune antipiretică și analgezică moderată, dar cu acțiune antiflogistică puternică, superior fenilbutazonei în tratamentul gutei (om) și prin faptul că nu provoacă retenție salină, dar irită tractul digestiv. Se poate administra la câini până la 0,025.

Brufenul (Ibuprofenum), drajeuri a 0,2 (acid izobutilfenil propionic), cu proprietăți antiflogistice, antipiretice, analgezice, fără a provoca retenția salină și fără să irite mucoasele digestive.

ANESTEZICELE LOCALE

Sînt substanțe medicamentoase care, venind în contact cu fibrele nervoase sau cu terminațiile nervoase, suspendă temporar funcțiunile acestora (paralizîndu-le), producînd insensibilizarea locală. Au electivitate pentru terminațiile și fibrele senzitive. Sînt abolite în primul rînd senzațiile dureroase, apoi cele olfactive, gustative, termice și în sfîrșit cele tactile. Aceasta constituie și una dintre deosebirile față de anestezicele generale care diminuează, apoi abolesc sensibilitatea *in toto*. Față de analgezice se deosebesc prin faptul că acestea își exercită acțiunea (centrală) abia după ce au pătruns în sînge. Pentru a-și exercita efectul este necesară o anumită concentrație a anesteziculuí. Concentrațiile care produc insensibilizarea locală nu afectează obișnuit fibrele motorii, mai puțin sensibile la acțiunea anestezicelor locale (necesitînd concentrații mai mari sau acțiune mai durabilă).

Anestezicele locale nu trebuie să irite țesuturile, iar acțiunea lor generală (toxicitatea) trebuie să fie cît mai redusă. Trebuie să fie în general mai puțin toxice decît cocaina, să fie solubile în apă, să aibă reacția cît mai aproape de neutralitate, să fie ușor sterilizabile și să poată asocia cu adrenalina care datorită vasoconstricției încetinește absorbția, prelungește efectul anestezic local, diminuînd efectul general.

Anestezicele locale se întrebuințează pentru a ușura diferite intervenții chirurgicale, precum și pentru tratamentul unor afecțiuni. Anestezia locală poate suplini în mare măsură narcoza, fiind mai puțin complicată și în același timp mai puțin periculoasă pentru pacienți.

În doze mari, pot produce intoxicații, care în linii mari se caracterizează prin stări de neliniște, tahicardie, hipertensiune, ritm respirator accelerat etc. În cazuri mai grave apar convulsii clonice, tonice, stări depresive și de prostrație, cu slăbirea funcțiunilor circulatorii și respiratorii urmate de moarte.

De cele mai multe ori însă simptomele se atenuează, animalele remițîndu-se în scurt timp.

Mecanismul intim de acțiune a anestezicelor locale nu este lămurit. Au fost sesizate unele fenomene care însoțesc obișnuit starea de anestezie locală, cum ar fi: scăderea permeabilității fibrei nervoase față de apă și ioni, scăderea conținutului în Ca, CO_2 degajat și oxigen consumat, unele modificări histologice ale nervului sau ale mielinei etc.

Scanned with OKEN Scanner

În practică, se întrebuinţează obişnuit sărurile neutre sau acide (clorhidraţi) ale diferitelor substanţe anestezice locale, care într-un mediu moderat alcalin se descompun, eliberînd bazele care sînt liposolubile (spre deosebire de sărurile amintite care sînt hidrosolubile), trec uşor dintr-un mediu apos (avînd proprietatea ca şi anestezicele generale să coboare tensiunea superficială a apei) în lipoizii nervilor.

În mediu acid (focare inflamatorii), nu au loc hidroliza şi eliberarea bazei liposolubile şi ca atare efectul este slab sau nul. Dacă însă alcalinitatea mediului este prea ridicată, efectul va fi de asemenea scăzut, deoarece iau naştere particule voluminoase de anestezic care nu mai pot pătrunde prin teaca nervului sau este descompusă însăşi baza.

Din punct de vedere chimic multe anestezice locale pot fi considerate esteri ai acidului benzoic sau para-aminobenzoic.

În practică se întrebuinţează diferite tipuri de anestezie locală.

1. *Anestezia de suprafaţă*, se obţine prin aplicarea nemijlocită a anesteziculuí, local pe mucoase (oculară, nazală, urogenitală etc.) (cocaina şi unele succedanee) sau pe piele (clorura de etil).

2. *Anestezia prin infiltraţie* se obţine prin aplicarea soluţiilor diluate ale anesteziceloor locale (novocaina, xilina, mai rar cocaina) cu un ac fin în piele (intradermic), apoi subcutanat şi în ţesuturile mai profunde ale locului de operat şi în special pe marginile lui.

Anestezicul se poate injecta şi în cavităţile articulare, în tecile vaginale (novocaina, xilina).

3. *Anestezia regională* se obţine în urma injecţiilor la nivelul trunchiurilor nervoase groase, în vederea suprimării conductibilităţii nervoase (sensibilităţii) a acestor trunchiuri sau a ramurilor lor principale. În acest fel se poate suprima în totalitate sensibilitatea unei regiuni mai mari. Injecţia se poate face endoneural sau perineural cu novocaină, xilină etc. (nervii capului, gîtului, membrelor, cordonului testicular). Se întrebuinţează pentru intervenţiile chirurgicale, pentru diagnosticul sediului şchiopăturilor (în special la cal) şi în scop terapeutic.

4. *Anestezia lombară* (rahidiană) se obţine prin injectarea soluţiilor diluate ale anesteziculuí local (novocaină, xilină etc.) sub dura-mater, în spaţiul arahnoidian (lombară) unde acţionează asupra măduvei spinării şi a rădăcinilor nervilor, pe care îi paralizează.

5. *Anestezia sacrală* se practică în medicina veterinară mult mai des decît cea lombară. Injecţiile se fac epidural sau extradural; acest fel de anestezie acţionează asupra rădăcinilor nervilor, excluzîndu-se riscul atingerii măduvei spinării. Acţiunea sa se limitează mai ales la bazin şi la extremitatea posterioară a corpului.

În urma acţiunii anesteziculuí local, paralizia motoare este pasageră.

Anestezicile locale sînt contraindicate în cazul stărilor septice în cuprinsul locului anesteziat.

Scanned with OKEN Scanner

Cocaina
Cocainum

Frunzele de *Erythroxylon coca* conţin 0,1—0,2% cocaină (alcaloid), care la fierbere se descompune în ecgonină, alcool metilic şi acid benzoic. Plecînd de la ecgonină se poate sintetiza cocaina.

Se întrebuinţează sub formă de cocaină clorhidrică, care se prezintă sub formă de cristale albe sau pulbere cristalină, albă, fără miros, cu gust amar, provocînd în acelaşi timp pe limbă o anestezie pasageră.

Se dizolvă foarte uşor în apă (1/0,5) şi în alcool (1/3), este insolubilă în eter, uleiuri vegetale sau ulei de parafină. Este incompatibilă cu alcali (se descompune), clorură mercuroasă, iod, ioduri, tanin, borax, săruri de argint.

Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Venena* (stupefiant).

Soluţiile de cocaină clorhidrică se prepară aseptic, fiind nestabile la fierbere.

Aplicînd soluţii de cocaină în concentraţii convenabile pe mucoase, se constată după cîteva minute o insensibilizare, dar şi o anemiere a acestora.

Aceasta din urmă este datorită vasoconstricţiei produse în urma stimulării terminaţiilor simpaticului de către cocaină şi acţiunii sale antiaminooxidazice. În acelaşi timp, sînt diminuate şi secreţiile mucoaselor care se găsesc sub acţiunea cocainei. Dacă soluţia de cocaină este instilată în sacul conjunctival, se poate constata, în afară de cele arătate anterior (insensibilizarea mucoasei etc.) şi midriază, la unele specii — în special la cîini — ceea ce constituie un alt efect al acţiunii sale simpaticomimetice. Această midriază poate fi mult mai uşor neutralizată cu ajutorul parasimpaticomimeticelor decît aceea produsă de atropină.

În general, efectul anestezic local în urma aplicării soluţiilor uzuale de cocaină durează în medie 10 minute, dar poate fi prelungit în urma repetării badijonării sau instilaţiei.

Asupra pielii nelezionate (datorită imposibilităţii de a pătrunde prin stratul cheratinizat al epidermei) soluţiile de cocaină nu au acţiune. Injectată însă intradermic sau subcutanat va exercita, după cîteva minute, acţiune anestezică asupra locului în cauză.

Injectată în apropierea imediată a nervilor sau chiar în interiorul acestora, deci endoneural, produce insensibilizarea zonei inervate de aceştia.

Deşi la locul de aplicare (injecţie), în urma acţiunii simpaticomimetice, se produce vasoconstricţie, totuşi cocaina se absoarbe bine, se descompune parţial la nivelul ficatului şi exercită acţiune generală asupra organismului şi în primul rînd asupra sistemului nervos central, care este sensibil chiar la concentraţii mai mici de cocaină decît terminaţiile sau fibrele nervoase.

Acţiunea generală a cocainei în doze moderate se manifestă prin stări de nelinişte, surescitare, creşterea frecvenţei pulsului, a ritmului respirator, midriază (aceasta din urmă poate lipsi la unele specii).

În cazuri rare, se pot observa stări de furie, iar cînd doza este şi mai mare stări convulsive, care pot alterna cu stări de depresiune intensă, de inconştienţă, urmate, consecutiv paraliziei centrului respirator, de moarte prin asfixie.

Cabalinele sînt mai sensibile la acţiunea cocainei decît rumegătoarele mari (invers decît în cazul morfinei).

Scanned with OKEN Scanner

La oameni, surescitarea este însoţită de anumite stări subiective de euforie care explică în parte cocainomania, mai gravă decît morfinomania şi decît viciile generate în urma obişnuinţei la unele opiacee. Cocaina intră în prevederile *legii stupefiantelor*.

Din cauza dezavantajelor pe care le prezintă cocaina, întrebuinţarea ei în practică a pierdut mult din importanţa din trecut mai ales în urma sintetizării de substanţe anestezice locale mai puţin toxice, care nu produc obişnuinţă (manie) şi sînt în general mai puţin costisitoare.

Se întrebuinţează doar pentru anestezia de suprafaţă, mai ales în oftalmologie şi otorinolarinogologie, unde în afară de o execelentă acţiune anestezică mai prezintă avantajul vasoconstricţiei, utilă în procesele inflamatorii şi mai ales în cazul intervenţiilor chirurgicale.

În oftalmologie se pot întrebuinţa concentraţii mai slabe 1—2% în colire, pentru a diminua fie acţiunea iritantă a celorlalţi componenţi, fie pentru a calma stările dureroase, fotofobia etc.

În cazul unor intervenţii chirurgicale se utilizează în prealabil instilaţii din soluţii mai concentrate 3—5% (mai rar pînă la 10%). Efectul apare după cîteva minute şi durează aproximativ 10 minute.

Utilizînd un timp mai îndelungat colire concentrate cu cocaină se constată iniţial o uscare a mucoaselor, apoi acţiune iritantă şi chiar caustică a alcaloidului (ulcere corneene) datorită faptului că acesta este un toxic protoplasmatic.

În general soluţiile de 2—5% şi chiar mai concentrate se pot utiliza şi pentru alte mucoase.

Cocaina se poate recomanda de asemenea în concentraţii de 2—3 % (unguente) în unele afecţiuni însoţite de prurit intens cum sînt eczemele etc. sau însoţite de dureri (arsuri) etc.

În ceea ce priveşte celelalte tipuri de anestezie (prin infiltrare, regională — pentru diagnosticul şchiopăturilor — epidurală etc.) sînt preferate succedaneele sale (novocaina, xilina etc.) mai puţin toxice, mai ieftine şi mai uşor de obţinut nefiind stupefiante.

SUCCEDANEELE COCAINEI

Sînt în general mai puţin toxice (ecgonina din molecula cocainei fiind înlocuită la un grup de succedanee cu alcool-amine mai puţin toxice), nu produc manie şi nu sînt supuse legii stupefiantelor. Succedaneele sînt în general mai stabile, soluţiile fiind sterilizabile prin fierbere. Sînt în general mai puţin active decît cocaina şi nu produc vasoconstricţie (neavînd acţiune simpaticomimetică). Cîteodată pot produce chiar vasodilataţie locală, astfel că trebuie să fie în mod obişnuit asociate cu adrenalină, care se adaugă după sterilizarea soluţiei.

În urma acestor asocieri, efectul anestezic apare ceva mai tîrziu, în schimb este mai durabil. Vasoconstricţia produsă de adrenalină este urmată de vasodilataţie. Se evită injectarea amestecului intravenos.

În cazul întrebuinţării lor pentru diagnosticul şchiopăturilor se renunţă la asocierea cu adrenalină — care datorită vasoconstricţiei pe care o produce întîrzie absorbţia în sînge a anesteziculuí, prelungind acţiunea sa locală — deoarece în cazurile amîntite insensibilitatea nu trebuie să fie de durată fiindcă favorizează unele accidente (fisuri, fracturi etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Întrebuinţarea anestezicelor locale sintetice (succedanee ale cocainei) nu este totdeauna lipsită de pericol (mai ales în doze sau concentraţii mari).

Anestezina

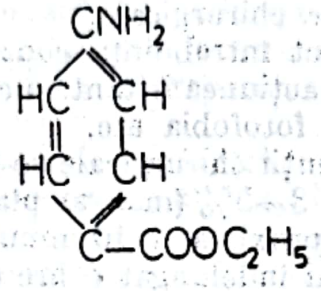
Aethilis para-aminobenzoas

Este esterul etilic al acidului para-aminobenzoic.

Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust amărui.

Anestezina este uşor solubilă în alcool, eter, cloroform şi grăsimi. În apa rece este greu solubilă. În cea fierbinte se dizolvă uşor.

Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda.*



În urma aplicării (sau administrării) se absoarbe greu, avînd acţiune îndelungată asupra terminaţiilor senzitive.

Este mai activă decît ortoformul (esterul metilic al acidului para-aminobenzoic), mai puţin iritantă şi mai puţin toxică. Se întrebuinţează sub formă de pulbere, unguente, supozitoare în concentraţii de 3—10%. Poate fi recomandată şi pentru calmarea mucoasei faringiene şi chiar gastrice în vomitări reflexe (eventual înainte de administrarea antihelminticelor, care pot produce vomitări datorită acţiunii lor iritante).

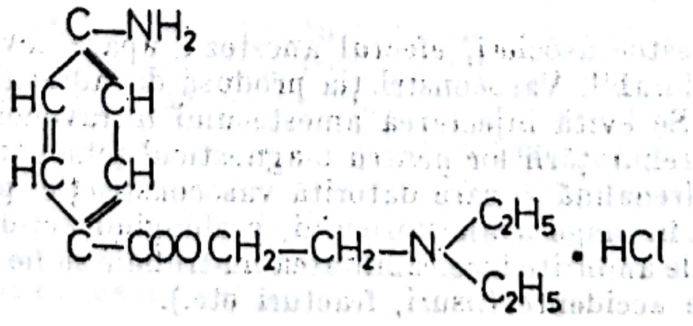
Se poate întrebuinţa pentru anestezie de durată a mucoaselor, plăgilor, ulcerelor.

Se poate absorbi de pe suprafaţa plăgilor întinse, parţial şi prin pielea inflamată în urma unui contact îndelungat (mai multe ore), producînd tulburări.

Procaina — Novocaina

Procainum

În practică se utilizează clorhidratul de para-aminobenzoil—dietilaminoetanol, care se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină, albă, fără miros, cu gust amar. Este foarte uşor solubilă în apă (1/1) şi alcool (1/15).



Scanned with OKEN Scanner

Soluţiile apoase au reacţie neutră şi se pot steriliza prin fierbere. Novocaina este incompatibilă cu alcali (soluţiile se alterează în sticle alcaline), iod, tanin, săruri de argint şi mercur. Se păstrează în vase colorate bine închise, la *Separanda*.

Novocaina este mult mai puţin toxică decît cocaina, dar în acelaşi timp posedă şi acţiune anestezică mai redusă.

În special pentru anestezia mucoaselor, novocaina este puţin propice (deoarece pătrunde greu prin acestea, astfel că nu poate exercita decît prea puţin acţiunea asupra terminaţiilor senzitive).

În schimb se utilizează pe scară largă în celelalte tipuri de anestezie locală (infiltraţii regională, epidurală etc.)

În afară de acţiunea locală, novocaina exercită şi o acţiune generală utilizată destul de des în ultimul timp.

În urma injecţiilor subcutanate, intramusculare etc., novocaina se absoarbe imediat (nu produce vasoconstricţie cum este cazul la cocaină) în sînge, descompunîndu-se de asemenea repede, în componenţii săi: acidul paraaminobenzoic şi dietilaminoetanol, căruia îi este atribuită de unii acţiunea analgezică, antispasmodică etc.

Experienţele au dovedit însă că în urma administrării numai a dietilaminoetanolului efectul arătat se manifestă foarte slab, din care cauză se admite că acţiunea generală a novocainei se datoreşte în primul rînd moleculei întregi.

În urma injecţiei intravenoase, în sînge pătrunde oarecum brusc întreaga cantitate de novocaină (mai ales în urma injectării rapide), necesitînd un timp pentru descopunerea sa, care are loc atît în sînge, cît şi la nivelul ficatului în urma acţiunii unei esteraze.

În aceste condiţii se pot constata fenomene de intoxicaţie.

Dozele şi concentraţiile mici, injectate lent intravenos, au acţiune depresoare centrală moderată asupra zonelor motorii ale scoarţei, asupra centrului vasomotor, respirator, termoregulator etc. acţiune ganglioplegică (asupra ganglionilor para şi ortosimpatici), acţiune antispasmodică asupra musculaturii striate şi netede şi o uşoară tahicardie datorită diminuării reactivităţii elementelor sensibile la acetilcolină.

În urma vasodilataţiei periferice (şi depresiunii centrului vasomotor) are loc totuşi o scădere a presiunii arteriale (mai ales în hipertonii).

Novocaina produce, în urma injectării intravenoase, o acţiune analgezică generală (de origine centrală) şi în general poate fi considerată ca un medicament care împiedică dezvoltarea proceselor de excitaţie şi diminuă producerea de reflexe cu punct de plecare din interoceptori, datorită acţiunii depresoare a novocainei în primul rînd asupra sinapselor din căile nervoase medulare, mai puţin asupra celor bulbare, ceea ce explică diminuarea mai moderată a reflexelor care iau naştere la nivelul sinusului carotidian (V. V. Zakusov).

Părerea unora că acţiunea novocainei s-ar exercita numai asupra interoceptorilor nu poate fi acceptată, deoarece diminuarea sub acţiunea novocainei a reflexelor se constată şi în urma excitării nervilor aferenţi (centripeţi).

Acţiune asemănătoare (asupra sinapselor) ar exercita novocaina şi şi în cazul transmiterii impulsurilor centrale — în cazul excitării cu curent electric a creierului mare — către aparatul cardiovascular. Din acest punct de vedere cel mai intens este inhibată de către novocaină transmiterea in-

Scanned with OKEN Scanner

fluxului nervos în urma excitării creierului mare, mai puțin în urma excitării măduvei spinării și fibrelor preganglionare și aproape de loc în cazul fibrelor postganglionare (V. V. Zakusov și M. K. Sozina).

Acțiunea generală a novocainei este utilizată în tratamentul unor afecțiuni (boala hipertensivă, ulceroasă, în aritmii cardiace, colici la cal, crampe intestinale, crize vasculare, șoc anafilactic, urticarii, stări pruriginoase etc.).

Acțiunea salutară este adesea însă de scurtă durată și nu întotdeauna lipsită de pericol (injecții intravenoase).

Novocaina mai posedă și oarecari proprietăți antihistaminice.

Dozele toxice produc convulsii care pot fi suprimate cu ajutorul barbituricelor. Toxicitatea novocainei se constată în special la hepatici, la care descompunerea substanței la nivelul ficatului este deficitară. Glucoza diminuă atît toxicitatea cît și în general efectele farmacodinamice ale novocainei.

Pentru injecții intravenoase novocaina nu se asociază cu adrenalina.

Pentru anestezia prin infiltrație, se pot utiliza soluții călduțe de novocaină 0,25% (A. V. Vîsnevski) sau mai concentrate 0,5—1—2%, cu adaos de adrenalină. Soluțiile diluate diminuează posibilitatea intoxicațiilor. Infiltrațiile pot alterna cu inciziile. Pe de o parte soluția anestezică îmbibă țesuturile, trunchiurile, ramificațiile și terminațiile nervilor, întrerupînd în primul rînd conductibilitatea fibrelor senzitive, iar pe de altă parte după exercitarea efectului și practicarea inciziei, excesul de soluție anestezică se poate scurge, diminuînd posibilitatea de absorbție și de apariție a intoxicațiilor.

Blocarea sensibilității nervoase, cu ajutorul novocainei constituie și o metodă terapeutică în unele maladii caracterizate prin tulburări trofice și inflamații (plăgi, ulcere, diferite procese inflamatorii etc.).

Prin înlăturarea durerii intense și prelungite (care tulbură funcțiile coordonatoare ale scoarței cerebrale) este restaurat echilibrul coordonator al acesteia asupra întregului organism, dar în același timp novocaina ar exercita direct asupra nervilor o acțiune care provoacă modificări trofice în țesuturi, acțiune care ar explica în mare măsură efectul prelungit al blocajului novocainic (I. Țurai).

Pentru efectuarea blocadei novocainice (după A. V. Vîsnevski) se utilizează de obicei soluții de 0,25% novocaină (în soluție hipotonică de ClNa — 0,45%) în doze de 100—500 ml care se injectează pe traiectul nervilor care pleacă de la focarul inflamator. Efectul apare după cca. 20 de minute și poate dura 2—4 zile.

Pentru anestezia regională (tronculară) injecția trebuie făcută cît mai aproape de nerv sau chiar endoneural. Pentru a diminua absorbția în sînge a soluției de novocaină se adaugă cîteva picături de adrenalină (1‰) la 10 ml de soluție.

Concentrația de novocaină în acest caz oscilează de obicei între 3 și 6% (în clinică se utilizează adesea soluția de 4% cu adaos de adrenalină — 2 picături la 5 ml de soluție).

Efectul apare după 3—5 minute (în urma injecției endoneurale) sau după 10—15 minute (cînd injecția s-a făcut perineural), avînd o durată de 1—2 ore.

Acest fel de anestezie poate să fie practicat la nivelul diferiților nervi pe membre, cap, gît etc. (nervi palmari, cubitali, mediani, sciatici, maxilari

Scanned with OKEN Scanner

etc.). Metoda are avantajul faţă de cea precedentă prin faptul că se utilizează o cantitate mai mică de anestezic şi pentru că injecţia se poate face departe de focarul patologic.

Anestezia tronculară (cu cocaină) a fost preconizată încă în anul 1902 (Gh. Udriski), pentru diagnosticarea sediului şchiopăturilor la cabaline, avînd la bază durerea şi nu tulburări de natură mecanică. Injecţiile se fac subcutanat pe traiectul nervului, începînd de la extremitatea membrului în cauză. Efectul apare după 10—15 minute, avînd durată de aproximativ 1 oră. În urma insensibilizării regiunii dedesubtul injecţiei, şchiopătura poate să dispară (dacă sediul ei a fost în regiunea insensibilizată), dar în acelaşi timp se pot produce (în urma aceleiaşi insensibilizări) fisuri, fracturi, rupturi ligamentare etc.

Novocaina mai poate fi utilizată în anestezia tronculară în cazul intervenţiilor chirurgicale la cap, în nevrectomii, operaţii pe copită, puncte de foc, castrări, operaţii estetice la cîini etc.

Acţiunea anestezică locală a novocainei este prelungită şi potenţată în urma asocierii cu fenol.

Preparatul Denervin (fenol 4 g, glicerină 20 g, novocaină 2% ad 100 ml) poate fi utilizat în tratamentul şchiopăturilor cronice, exostozelor, fracturilor etc. (O. Vlăduţiu şi col.)

Pentru injecţii epidurale (sacrale) se utilizează în general soluţii de 1—2%. Aceste injecţii se execută la cabaline între primele două vertebre coccigiene (10—40 ml). La rumegătoare mari se poate face în acelaşi loc (sacrală joasă) sau între ultima sacrală şi prima coccigiană (sacrală superioară).

În primul caz se injectează 5—10 ml, în al doilea 40—100 ml (cînd este afectată şi motricitatea, animalele cad jos, teritoriul anesteziat fiind mai întins).

La cîini, injecţiile se pot executa între 1 şi a 2-a vertebră coccigiană, între a 2-a şi a 3-a sau în spaţiul sacro-coccigian. Se întrebuinţează soluţii de 2% în cantitate de 2—4 ml.

În cazul anesteziei lombare (rahidiene), folosită mai rar, novocaina este injectată în spaţiul subarahnoidian, la animale mari, între ultima vertebră lombară şi prima sacrală, iar la carnivore între a 6-a şi a 7-a vertebră lombară, anestezia se exercită asupra trenului posterior, extinzîndu-se mai mult (în special către cap) decît în cazul anesteziei epidurale. Se practică cîte odată la tineret şi în general la animale mici (uneori şi la porci). La cîini, se pot utiliza soluţii de 2—4%, doza fiind pînă la 0,01 novocaină pe kg de greutate vie. La tăuraşi, se pot întrebuinţa 2—5 ml, iar la porci 5—20 ml (după talie) din soluţia de 4%. Această anestezie se poate utiliza în castrări, hernii, histerectomii, laparatomii etc.

Cantităţile mari de soluţie pot pătrunde pînă la bulb, paralizînd centrul respirator. Novocaina este considerată pînă în prezent ca cel mai puţin toxic dintre succedaneele injectabile ale cocainei. Diferenţa între dozele toxice (de cca. 0,04/kg de greutate vie) şi cele terapeutice, de exemplu la cal în colici (0,2 — 0,6) este destul de mare. Novocaina diminuează şi poate inactiva acţiunea antibacteriană a sulfamidelor.

Scanned with OKEN Scanner

Adăugînd la o soluţie declorhidrat de novocaină bicarbonat de sodiu ia naştere un carbonat de novocaină care posedă avantajul de a fi mult mai activ faţă de mucoase.

Paretoxicaina — Maxicaina

Anestezic local înrudit cu novocaina. Se obţine înlocuind gruparea aminică a acesteia din urmă cu o grupare etoxi ($-OC_2H_5$).

Se prezintă ca o pulbere cristalină albă, care se păstrează în fiole, solubilizîndu-se în apă (0,5—2,5%) în momentul întrebuinţării.

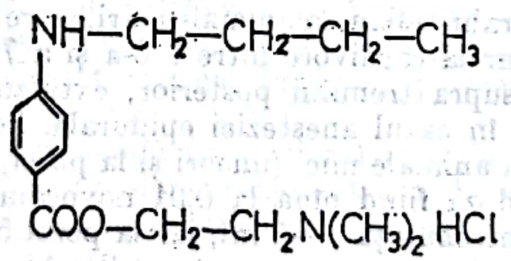
Posedă avantaj faţă de novocaină prin faptul că acţionează şi asupra mucoaselor. Pe de altă parte nu este antagonistă cu sulfamidele şi nici nu exercită acţiune vasodilatatoare.

Procainamida obţinută prin înlocuirea funcţiei COO a novocainei cu CO—NH are acţiune anestezică locală mai slabă, dar mai durabilă (mai stabilă), bucurîndu-se în acelaşi timp de importante proprietăţi antifibrilante, fiind preferată în locul chinidinei în diferite tahicardii.

Pantocaina

Pantocainum — Dicainum

Se deosebeşte din punct de vedere structural de novocaină prin faptul că posedă în gruparea aminică un butil, iar în loc de dietilaminetanol posedă dimetilaminoetanol. Se întrebuinţează clorhidratul, care se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă sau uşor gălbuie, solubilă în apă şi alcool. Soluţiile sînt termostabile, fiind sterilizabile prin fierbere. Are acţiune anestezică locală mult mai puternică decît novocaina, fiind însă şi mai toxică decît aceasta. Poate fi folosită şi pentru anestezia de suprafaţă în soluţii de 0,5—2%, nu însă mai concentrate, deoarece pot produce datorită acţiunii iritante, conjuctivite, irite, kemozis etc.



Pentru anestezie prin infiltrare se întrebuinţează obişnuit în soluţii de 0,1—0,5%.

Nu posedă acţiune vasoconstrictoare, ci chiar o acţiune vasodilatatoare, astfel că trebuie asociată cu adrenalină (1 picătură la 5 ml de soluţie) care după unii ar mări acţiunea iritantă a pantocainei.

Este contraindicată asocierea între morfină şi pantocaină, deoarece în aceste condiţii creşte efectul nefavorabil asupra centrului respirator.

Scanned with OKEN Scanner

Tutocaina
Tutocainum

Este clorhidratul de para-aminobenzoildimetilaminometilbutanol.

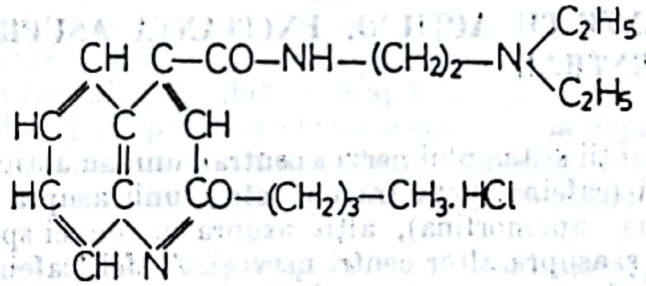
Soluţiile se pot steriliza menţinîndu-şi eficacitatea timp de mai multe săptămîni. Pentru anestezia mucoaselor se întrebuinţează soluţia de 3%, pentru celelalte feluri de anestezie (infiltraţie pe traiectul nervilor sau sacrală) se întrebuinţează soluţiile de 1—2%.

Se recomandă să fie asociată cu cîteva picături de adrenalină (0,5 ml de soluţie de 1‰ la 100 ml de soluţie tutocaină). Toxicitatea tutocainei este apropiată de cea a novocainei.

Percaina — Clorhidrat de cincocaină
Cinchocaini hydrochloridum — Sovcainum

Derivă din chinoleină şi se prezintă sub formă de pulbere albă sau uşor gălbuie, cristalină, inodoră, insipidă. Este solubilă în apă şi alcool. Soluţiile sînt stabile, pierd însă efectul în prezenţa alcaliilor. Este de 10—20 ori mai activă decît novocaina, fiind însă mai toxică.

Este considerată ca cel mai puternic anestezic de suprafaţă, dar toxicitatea sa depăşeşte chiar şi pe cea a cocainei, fiind constatate uneori, după injecţii repetate, cazuri mortale. Toxicitatea se constată obişnuit după depăşirea dozei de 0,004/kg de greutate vie.



Acţiunea anestezică locală este obişnuit mai durabilă decît în cazul altor substanţe anestezice locale (nu este propice pentru diagnosticul şchiopăturilor). Se utilizează pentru anestezie de suprafaţă (mucoase) în soluţii de 0,5—1%. Pentru anestezia prin infiltraţie şi cea sacrală 1‰, iar pentru cea tronculară 0,2—0,5%. Soluţiile de percaină pierd din eficacitate în prezenţa alcalilor (inclusiv în sticle cu reacţie alcalină).

Percaina posedă o pronunţată acţiune vasodilatatoare (produce paralizia vasoconstrictorilor) care cedează greu la adrenalină, avînd efect hipotensor.

Stovaina — Clorhidrat de amilocaină
Amylocaini hydrohlcoridum

Este esterul benzoic al dimetilaminopentanolului.

Acţiunea anestezică locală a stovainei se apropie de a cocainei, toxicitatea ei fiind însă mai slabă. Se întrebuinţează în concentraţii asemănătoare cu cele de novocaină. Nu se recomandă în oftalmologie.

Scanned with OKEN Scanner

Posedă proprietăţi vasodilatatoare. În prezent este foarte rar folosită pentru anestezia regională — diagnosticul şchiopăturilor — în soluţii de 3% pentru anestezia de suprafaţă (1—4%).

Xilina — Lidocaina — Xilocaina — Lignocaina

Lidocainum

Din punct de vedere structural este dietilaminodimetilacetanilidă. Pulbere cristalină albă, cu slab miros caracteristic şi gust amărui, practic insolubilă în apă. Se păstrează la *Separanda*. Clorhidratul este hidrosolubil. Soluţiile sînt termostabile.

Are acţiune anestezică de cîteva ori mai intensă decît novocaina, mai promptă şi în acelaşi timp mai durabilă, acţionînd atît ca anestezic de suprafaţă cît şi pentru celelalte tipuri de anestezie locală, în concentraţii de 0,5—2%. Nu se injectează intravenos. Pentru infiltraţii se utilizează pînă la 20 ml; epidural 5—10 ml soluţie 1—2% (la animale mari). La 15—25 ml (epidural) animalele se culcă.

Este ceva mai toxică decît novocaina, toxicitatea crescînd cu mărirea concentraţiilor. Se poate asocia cu adrenalina, care-i prelungeşte acţiunea anestezică locală.

Hostacaina (Butanilicaina), de asemenea derivat al anilidei, sub formă de fosfat, are acţiune anestezică locală apropiată de aceea a xilinei, fiind însă mai puţin toxică.

MEDICAMENTE CU ACŢIUNE EXCITANTĂ ASUPRA SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Dintre excitanţii sistemului nervos central, unii au acţiune predominantă asupra encefalului (cafeina, pentetrazolul etc.), unii asupra centrilor bulbari (camforul, lobelina, apomorfina), alţii asupra măduvei spinării (stricnina), dar ei pot acţiona şi asupra altor centri nervoşi. Astfel, cafeina, pentetrazolul, stricnina acţionează asupra centrilor bulbari; camforul şi stricnina asupra scoarţei cerebrale etc.

De obicei, după o perioadă de excitaţie a sistemului nervos, urmează o perioadă de depresiune.

Majoritatea substanţelor care în doze terapeutice excită sistemul nervos central, în doze toxice provoacă convulsii, epuizarea organismului şi chiar paralizii mortale.

În acest capitol se vor studia excitanţii sistemului nervos central care în doze terapeutice restaurează în mare atît funcţiunile slăbite ale centrilor nervoşi esenţiali pentru viaţa animalului, cît şi funcţiunea aparatului cardiovascular în stări de colaps, şoc etc.

Aceste medicamente poartă şi denumirea de analeptice cardiovasculare, respiratorii etc. (de la grecescul *analepsis* = restaurare, restabilire).

În această categorie se situează cafeina, camforul, pentetrazolul, nicetamida (coramina) şi stricnina.

Ceilalţi excitanţi ai diferiţilor centri nervoşi superiori sînt studiaţi la alte capitole.

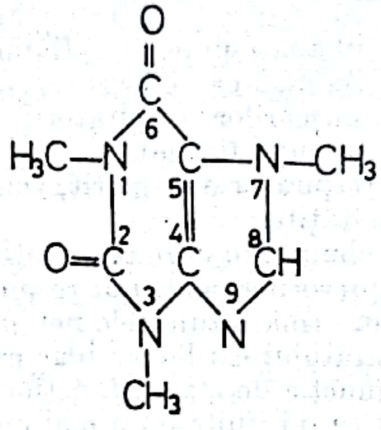
Scanned with OKEN Scanner

Cafeina
Coffeinum

Este 1, 3, 7-trimetilxantina. Se găseşte în diferite droguri (frunze de ceai, seminţe de cafea, de cola etc.), dar se poate obţine şi sintetic.

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă sau cristale aciculare albe, mătăsoase, eflorescente, fără miros, cu gust amărui.

Se solubilizează greu în apă rece (1/60) şi în alcool (1/50). Soluţiile apoase au reacţie neutră. Este incompatibilă cu iod, ioduri, tanin. Se păstrează în vase bine închise, la *Separanda*.



În practică se preferă adesea amestecurile (aproximativ în părţi egale) de cafeină cu benzoat de sodiu sau de cafeină cu salicilat de sodiu (cunoscute de cele mai multe ori sub denumirea de *Coffeinum et Natrii benzoas* şi *Coffeinum et Natrii salicylas*) foarte uşor solubile în apă (soluţiile uşor alcaline la prima şi uşor acide la a doua). Se păstrează în vase colorate, la *Separanda*.

Cafeina se absoarbe uşor atît din tractul digestiv, cît şi în urma injecţiilor subcutanate sau intramusculare; acţiunea apare repede, dar este relativ de scurtă durată.

În organism se demetilează treptat, în cea mai mare parte. Se elimină într-o mică măsură sub această formă (mai mult sau mai puţin demetilată), ca atare (trimetilxantină), cea mai mare parte este distrusă, fiind eliminată sub formă de uree.

Substanţa este puţin toxică (comparativ cu alţi alcaloizi). Acest lucru este uşor de explicat dacă se ţine seama de înrudirea între produşii de descompunere a cafeinei şi cei care iau naştere în mod obişnuit din metabolismul substanţelor purinice.

Cafeina are acţiune complexă şi multilaterală asupra organismului.

Mărind excitabilitatea celulelor nervoase excită scoarţa cerebrală, îmbunătăţind funcţiunile psiho-senzoriale, facilitînd efortul intelectual şi percepţiile (mai ales la om). Modificările produse de cafeină în activitatea nervoasă superioară se manifestă mai ales în cazul cînd sistemul nervos central este deprimat.

Cafeina posedă de asemenea acţiune stimulantă asupra centrilor respirator, vasomotor şi al nervului pneumogastric. Această acţiune este evidentă mai ales în cazul unei prealabile stări de deprimare a respectivelor centre.

Scanned with OKEN Scanner

În doze mai mari cafeina are acțiune asupra măduvei spinării, mărește activitatea reflexă, iar în doze toxice produce convulsii tonice într-o măsură diferită de cele produse de stricnină, datorită și acțiunii directe a cafeinei asupra musculaturii striate. În cazul stricninei accesele și pauzele sînt mai delimitate.

În doze terapeutice, acțiunea asupra mușchilor striați (obosiți) este însă favorabilă, aceștia contractîndu-se mai puternic și mai complet. În același timp dispare și senzația de oboseală musculară.

Acțiunea cafeinei asupra mușchilor striați (în parte și alte acțiuni) se poate explica printr-o mărire a sensibilității acestora față de ionii de K și față de acetilcolină.

Cafeina posedă acțiune stimulantă asupra centrului respirator, mai ales cînd acesta este deprimat. Această acțiune este mai puternică în urma administrărilor parenterale. Efectul apare după 10—15 minute (simultan cu acțiunea stimulantă asupra scoarței) fiind caracterizat printr-o accelerare a ritmului respirator (amplitudinea mișcărilor respiratorii se accentuează numai în cazul unei inițiale respirații superficiale).

În acest fel, debitul respirator este mărit, ventilația pulmonară și schimburile gazoase sînt îmbunătățite.

Cafeina se poate întrebuința în doze terapeutice mari, pentru diminuarea sau anihilarea acțiunii depresorilor centrului respirator (morfină, barbiturice, alcool în cazul acestuia din urmă rezultatele nefiind însă constante).

Acțiunea asupra aparatului cardiovascular este de asemenea complexă, fiind în mare măsură în funcție de starea funcțională anterioară. În general, efectul poate fi considerat ca o rezultantă a mai multor forțe (acțiuni).

Pe de o parte acțiunea stimulantă directă asupra cordului care se manifestă printr-o ușoară tahicardie, prin mărirea puterii de contracție, a excitabilității și conductibilității acestuia (acțiune cronotropă, inotropă, batmotropă și dromotropă pozitivă). La aceasta se adaugă și o acțiune indirectă favorabilă în urma îmbunătățirii stării generale a organismului datorită acțiunii cafeinei asupra scoarței cerebrale, schimburilor respiratorii, diurezei etc.

Pe de altă parte, în urma stimulării centrului bulbar al pneumogastricului (în doze mici care nu produc acțiune directă stimulantă asupra cordului), precum și în urma acțiunii inhibitoare asupra colinesterazei, apare în unele cazuri, tendința la bradicardie.

În general, experiențele asupra cordului izolat al homeotermelor au arătat că acțiunea cafeinei este neglijabilă asupra unui cord sănătos și apreciabilă asupra celui obosit. În acest din urmă caz puterea de contracție și de pompare a cordului, viteza circulatorie, precum și debitul cardiac cresc. Chiar dacă ritmul cardiac este accelerat, poate fi diminuată relașarea miocardului (diastola) datorită creșterii tonusului miocardului (contrar ca la digitală).

Datorită acțiunii stimulante asupra centrului vasomotor, cafeina produce în general vasoconstricție în teritoriul splanhnicului; vasele periferice, cerebrale, renale și coronare se dilată (vasodilatația de compensație care poate fi utilizată în terapie pentru liza spasmelor vaselor cerebrale, coronare, renale etc.).

Această acțiune fiind în mare măsură legată de reactivitatea centrului vasomotor poate lipsi cînd acesta reacționează în unele cazuri prin vasoconstricție (în special la nivelul rinichilor). Efectul asupra sistemului vascular este datorit și acțiunii directe a cafeinei asupra musculaturii netede, vasculare.

Scanned with OKEN Scanner

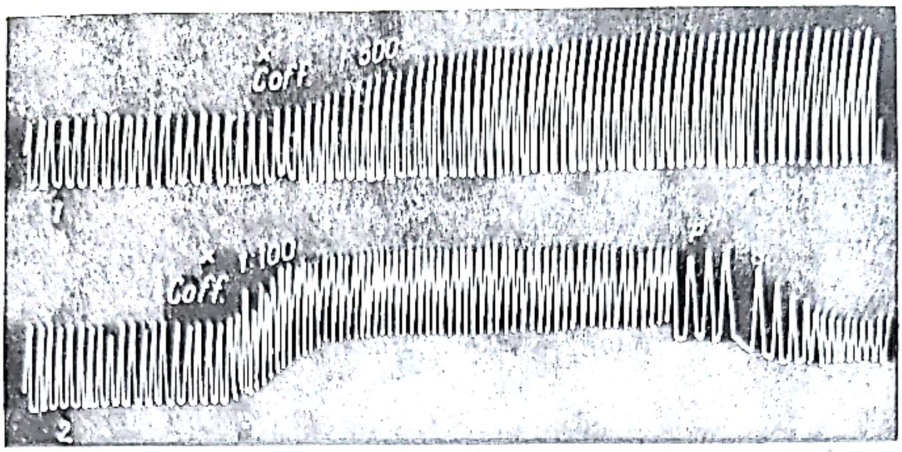


Fig. 10 — Acțiunea cafeinei asupra cordului izolat de broască

1 — în concentrație terapeutică; *2* — în concentrație toxică; *P* — soluție Ringer (după N. Șosestvenski)

Modificările produse de cafeină asupra vaselor sînt complexe, fiind în funcție și de starea inițială în care se găsesc centrul vasomotor și vasele, înaintea administrării medicamentului.

Astfel, vasodilatația produsă de cafeină va fi cu atît mai acccentuată cu cît a fost mai intensă vasoconstricția inițială.

În aceeași ordine de idei, cu cît centrul vasomotor este mai deprimat, cu atît mai manifestă este acțiunea stimulantă a cafeinei asupra acestuia.

Presiunea sanguină este influențată pe de o parte în urma stimulării centrului vasomotor și a îmbunătățirii travaliului cardiac, iar pe de altă parte de către vasodilatația produsă în unele organe și stimularea centrului nervului pneumogastric.

Urmarea acestui joc de forțe opuse este că presiunea sanguină normală nu va suferi modificări apreciabile (de multe ori ea crește ușor) în schimb presiunea sanguină scăzută va fi restabilită sub influența cafeinei.

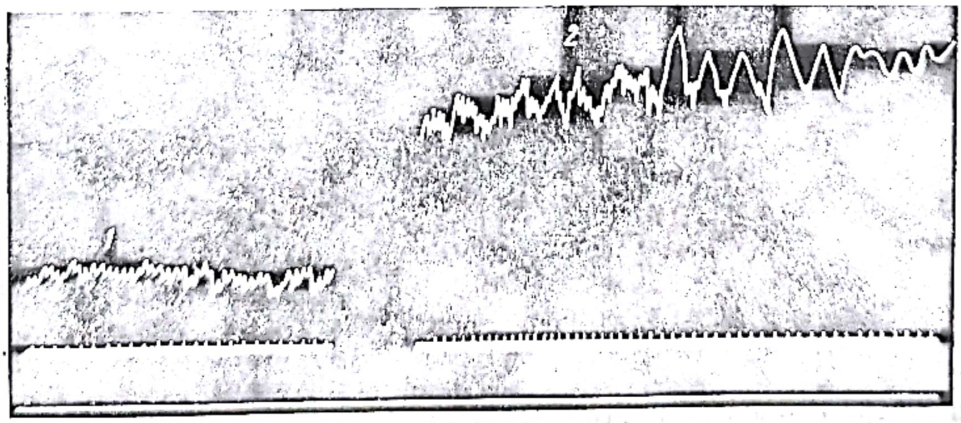


Fig. 11 — Acțiunea cafeinei asupra presiunii sanguine la vacă cu pareză post-partum

1 — înainte de administrarea cafeinei; *2* — după o oră de la administrarea unei injecții s.c. de 20 ml cafeină natriobenzoică 20% (după I. E. Mozgov)

Scanned with OKEN Scanner

Temperatura organismului creşte cu 0,2—0,5°, iar uneori (la doze mari) cu 1—1,5° datorită activării termogenezei (parţial în urma excitaţiei centrului termoregulator).

Cafeina administrată *per os* măreşte pe cale reflexă secreţia salivară cu atît mai evident cu cît contactul substanţei (soluţiilor) cu mucoasa cavităţii bucale etc. este mai prelungit.

Prin acelaşi mecanism dar mai ales în urma acţiunii sale centrale (asupra centrului nervului pneumogastric) şi acţiunii sale anticolinesterazice, favorizează funcţiile secreto-motorii gastrointestinale (mai ales cînd acestea sînt diminuate, în caz contrar — cînd există stări spastice — poate interveni acţiunea antispasmodică asupra musculaturii netede intestinale). Cafeina exercită acţiune antispasmodică şi asupra musculaturii netede bronhice cînd aceasta este contractată (astm bronhic).

Deşi cafeina este în general puţin toxică, dozele terapeutice maxime fiind de cîteva ori mai mici decît cele toxice, totuşi unele animale prezintă o oarecare sensibilitate la acţiunea acestui alcaloid, care se manifestă prin stări de nelinişte şi mărirea excitabilităţii reflexe.

În afară de cele arătate, în cazul intoxicării cu cafeină se constată tahicardie, puls aritmic, diastolele devin din ce în ce mai mici (datorită creşterii tonusului miocardului), la doze masive cordul se poate opri în sistolă.

De asemenea se pot constata tremurături, contracţii musculare, iar uneori şi convulsii.

Cafeina se poate recomanda pentru acţiunea sa stimulantă în cazurile în care sînt deprimate scoarţa cerebrală şi centrii bulbari (respirator, vasomotor), în insuficienţa cardiovasculară acută, în diferite boli, în intoxicaţii cu depresorii sistemului nervos central.

Se mai poate recomanda la animale obosite, epuizate şi în general în toate cazurile cînd acţiunea sa tonică generală este bine venită.

Din acest punct de vedere poate fi utilizată şi în unele colici cînd intervine prin acţiunea sa favorabilă asupra tractului digestiv.

În afară de acţiunea sa analeptică, cardiovasculară, respiratorie etc., cafeina mai poate fi recomandată pentru acţiunea sa antispasmodică asupra vaselor cerebrale, coronare (şi chiar asupra intestinului).

Proprietăţile diuretice vor fi studiate ulterior.

Cafeina se poate administra *per os*, sub formă de boluri, pulbere, breuvaje în doze de 2,0—8,0 la animale mari şi 0,1—0,5 la cîini. Pentru această cale de administrare se preferă adesea cafeina ca atare. Pentru administrări parenterale se întrebuinţează soluţii de cafeină natrio-benzoică sau natrio-salicilică în concentraţii de 10—25%. Obişnuit se practică injecţii subcutanate, mai rar intravenoase (în colaps).

Concentraţiile mai mari de 25% sau cantităţile mai mari de soluţii (de 25%) pot produce, în urma injecţiei subcutanate, inflamaţii aseptice sau o indurare a ţesuturilor înconjurătoare.

Dozele parenterale de cafeină natrio-benzoică sau natrio-salicilică sînt de 2,0—5,0 la animalele mari şi 0,1—0,3 la cîini (de 2—3 ori pe zi).

În colaps cafeina se poate injecta intravenos: 5,0 cafeină în 40 ml de apă distilată (la animalele mari), injecţiile repetîndu-se de 3—4 ori pe zi.

Acţiunea, atît în urma injecţiilor subcutanate cît şi în urma administrării orale, apare destul de repede (15—30 de minute), dar este de scurtă durată

Scanned with OKEN Scanner

(cîteva ore), astfel încît dozele se pot repeta de 2—4 ori pe zi. Ceilalţi derivaţi înrudiţi cu cafeina (teobromina, diuretina, teofilina etc.) vor fi studiaţi la capitolul diureticelor.

Camforul
Camphora — $C_{10}H_{16}O$

În afară de acţiunea iritantă şi antiseptică studiate, posedă şi o acţiune generală, de natură reflexă şi după absorbţie directă asupra diferitelor obiective. Aceasta din urmă este prezentă mai ales la camforul optic activ (dextrogir), fiind redusă la produsul sintetic, care este racemic.

Deoarece în experienţele făcute pe animale sănătoase, nu s-a putut constatat vreo acţiune însemnată a camforului, utilizabilă în practică, unii cercetători au subapreciat valoarea terapeutică a substanţei (cu atît mai mult cu cît s-a constata că inhibă cordul sănătos — izolat).

La animale cu tulburări respiratorii, cardiovasculare (respiraţie superficială, cord obosit, intoxicat, cu fibrilaţii) în cazul deprimării centrilor nervoşi superiori în special bulbari, respirator şi vasomotor, camforul exercită o acţiune stimulantă, restaurînd funcţiile tulburate.

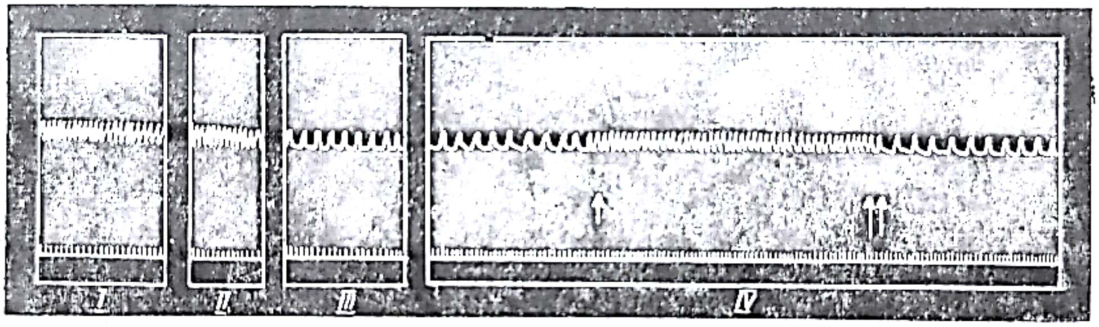


Fig. 12 — Acţiunea camforului asupra cordului de broască intoxicat cu cloralhidrat *I*—normal; *II*—5 minute după cloralhidrat; *III*—9 minute după cloralhidrat; *IV*—14 minute după clorahidrat; dela ↑ pînă la ↑↑ camfor 1/20 000 (după H. H. Meyer şi R. Gottlieb)

Spre deosebire de cafeină, îmbunătăţeşte mai mult amplitudinea decît ritmul mişcărilor respiratorii.

Asupra unui cord deprimat posedă (în mare) acţiune asemănătoare cu a cafeinei, întărind puterea de contracţie a miocardului, mărind excitabilitatea şi conductibilitatea cardiacă, restaurînd ritmul cardiac (adesea produce o uşoară tahicardie).

În cazul cînd sensibilitatea cordului este exagerată faţă de excitaţiile anormale, camforul poate exercita o acţiune moderatoare asupra excitabilităţii şi conductibilităţii cardiace.

Efectul asupra respiraţiei, asupra cordului, se constată după aproximativ 15 minute de la o injecţie subcutanată sau intramusculară de ulei camforat (sau subcutanată de eter camforat), avînd în medie o durată de cîteva ore.

Iniţial funcţiile în cauză sînt îmbunătăţite pe cale reflexă (în urma acţiunii iritante a camforului la locul de injecţie), ulterior substanţa exercită acţiune generală (directă) asupra sistemului nervos central şi asupra cordului.

Mecanismul intim de acţiune asupra cordului nu este complet lămurit. Cercetările efectuate în laboratorul lui I. P. Pavlov (V. I. Sulghin şi alţii) au stabilit că excitînd simpaticul (într-un organism care se găseşte sub acţiunea camforului) se elimină o cantitate de mediator mai mare decît la martori (care nu se găsesc sub acţiunea camforului). Acest fapt explică acţiunea favorabilă a camforului în bradicardie şi hipotensiune.

Dozele mici de camfor măresc cantitatea de glicogen din miocard (cele mari au acţiune contrarie). Pe de altă parte sub acţiunea camforului ar fi favorizată eliminarea din celulele miocardului a toxinelor şi în general a substanţelor cu acţiune vătămătoare, iar în urma vasodilataţiei coronariene sînt îmbunătăţite procesele nutritive ale organului.

Desigur că şi celelalte acţiuni favorabile asupra organismului, inclusiv acţiunea antiseptică a camforului, se repercutează asupra funcţiei cardiace.

În urma acţiunii stimulante a camforului asupra centrului vasomotor deprimat şi asupra travaliului cardiac, presiunea sanguină scăzută va fi restaurată, deşi se produce o vasodilataţie periferică, cerebrală, coronariană şi renală.

Camforul are acţiune antagonistă faţă de efectul multor toxice capilare. Cea mai mare parte a arterelor mici şi capilare suferă modificări în funcţie de starea anterioară administrării camforului. Astfel, elementele în stare de vasoconstricţie se vor dilata, şi invers.

Camforul are şi o acţiune antifebrilă (în cazul hipertermiilor), datorită atît vasodilataţiei periferice, cît şi acţiunii antiseptice şi antitoxice, precum şi o acţiune sudorifică, mai mult de origine centrală (secţionînd la pisică sciaticul, diaforeza este suspendată sub nivelul secţiunii) (I. E. Mozgov).

Dozele toxice depăşesc cu mult pe cele terapeutice, astfel că obişnuit nu avem cazuri de intoxicaţii cu camfor.

În organism, camforul se oxidează în cea mai mare parte, se elimină prin urină în combinaţie cu acidul glicuronic, parţial neschimbat prin rinichi, glandele bronhice şi mamare, avînd acţiune expectorantă şi diuretică.

Camforul se întrebuinţează ca excitant general în depresiunea sistemului nervos central, în tulburări circulatorii şi respiratorii mai ales în cursul bolilor infecţioase, în intoxicaţii ca analeptic cardiovascular, în tulburări cardiovasculare acute, în cazul operaţiilor chirurgicale pentru prevenirea colapsului etc.

Întrebuinţarea camforului ca revulziv a fost arătată anterior. Tineretul este mai sensibil la acţiunea camforului decît adulţii. Camforul nu se indică la animalele de măcelărie, deoarece transmite cărnii mirosul său specific. Pentru acţiunea sa generală camforul se întrebuinţează mai ales în injecţii subcutanate sau intramusculare sub formă de ulei camforat *(oleum camphoratum)* în concentraţii de 10% sau de 20% (ulei camforat forte), mai ales pentru animale mari. Dozele de ulei camforat (20%) sînt de 10,0—60,0 la animale mari. La animalele mici, se utilizează ulei camforat de 10% în doze de 1—3 ml la cîini şi 0,5—1 ml la pisică. Injecţiile se pot repeta de cîteva ori pe zi. În doze corespunzătoare poate fi utilizat şi eterul camforat.

Pentru injecţii intravenoase se poate utiliza soluţia clorurată izotonică camforată (care se prepară adăugîndu-se la 1 litru de soluţie clorurată izotonică, la temperatura de 37—40°, 5 ml de alcool camforat 10—20%). Este un lichid opalescent, cu acţiune stimulantă, antitermică şi antiinfecţioasă. La animale mari se injectează obişnuit pînă la 1 000 ml; la cîini pînă la 50 ml.

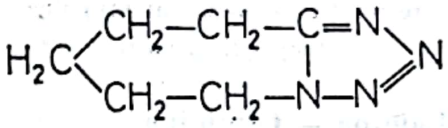
Scanned with OKEN Scanner

De altfel şi uleiul camforat poate fi injectat în doze mici intravenos (I. A d a m e ş t e a n u, E. P o l l şi col.) în stări de colaps, colici la cal (mai ales în crampe intestinale) etc., cînd se injectează 3—5 ml de ulei camforat 20%. Administrarea se poate repeta odată (la 10—15 minute) sau de mai multe ori. La cîine se poate injecta 0,5—1 ml de ulei camforat 10%.

Dintre succedaneele camforului se poate utiliza *Hexetonul* (sintetic) care nu are inconvenientul de a face carnea improprie consumului, *acizii camfosulfonic* şi *camfocarbonic* care au avantajul de a fi hidrosolubili sub formă de săruri.

Pentetrazolul (Pentazolul) — Cardiazolul
Pentamethylentetrazolum — Corazolum

Din punct de vedere chimic este ciclopentametilentetrazol,



Se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere albă, fără miros, cu gust amărui, uşor solubilă în apă şi alcool. Soluţia apoasă are reacţie neutră. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Obişnuit se găseşte sub formă de soluţii în concentraţie de 10% pentru administrări parenterale (intramusculare, subcutanate sau intravenoase) sau pentru administrări *per os.*

Se absoarbe repede atît în urma administrării orale (parţial chiar din stomac), cît şi în urma administrării parenterale, dar este inactivat repede la nivelul ficatului, astfel că pentru o acţiune mai durabilă injecţiile trebuie să fie repetate la 1—2 ore. Nu se cumulează.

În doze mici excită moderat sistemul nervos central (în special centrii subcorticali şi bulbari), îmbunătăţeşte respiraţia, ridică presiunea sanguină (în urma stimulării centrului vasomotor) în cazul cînd aceasta este scăzută, îmbunătăţeşte indirect activitatea cardiacă slăbită. Produce de asemenea vasodilataţie coronariană. La indivizi normali nu influenţează apreciabil presiunea sanguină. Datorită stimulării centrale (bulbare) a vagului, uneori se poate constata chiar tendinţă de scădere a presiunii sanguine la categoria amintită.

Comparativ cu cafeina, camforul şi nicetamida (coramina), pentetrazolul posedă acţiunea antagonistă cea mai însemnată faţă de narcotice şi hipnotice, de aceea poate fi utilizat pentru trezirea animalelor narcotizate şi în accidentele narcozei. De asemenea, se recomandă în tulburări respiratorii şi circulatorii, colâps vascular, în boli infecto-contagioase.

Dozele de pentetrazol, sub formă de injecţii subcutanate sau intravenoase se injectează încet şi sînt de 5—20 ml la animale mari, 2—5 ml la animale de talie mijlocie, la cîini de 0,2—0,5 ml.

În doze mari sau în urma injecţiilor intravenoase făcute repede produce covulsii.

Scanned with OKEN Scanner

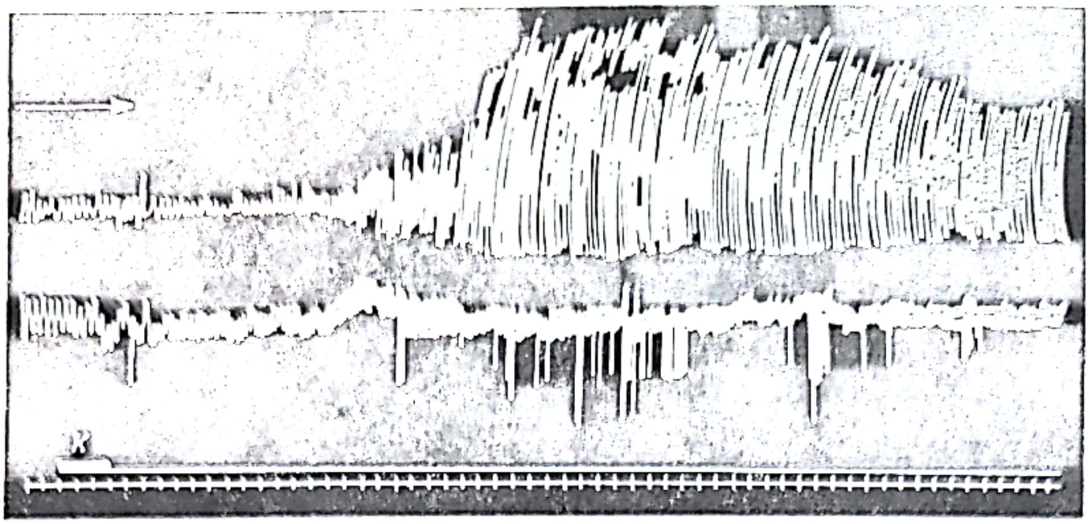


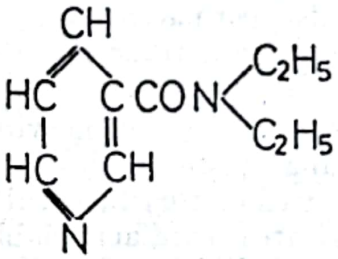
Fig. 13—Acţiunea pentetrazolului (cardiazolului) injectat i.v. la cîine 0,0075/kg asupra respiraţiei şi presiunii sanguine

(după E. Z u n z)

Nicetamida — Cordiamina — Coramina

Este dietilamida acidului nicotinic (piridin carbonic)

Se poate găsi sub formă de soluţii (25%) de culoare gălbuie. Are acţiune stimulantă mai sigură asupra centrului respirator decît asupra celui vasomotor. Nu este un antagonist sigur al narcoticelor. Nu are acţiune excitantă asupra cordului.



Acţiunea stimulantă asupra centrului respirator se constată la animalele narcotizate sau în alte cazuri cînd respectivul centru este deprimat, avînd o durată de 1—2 ore.

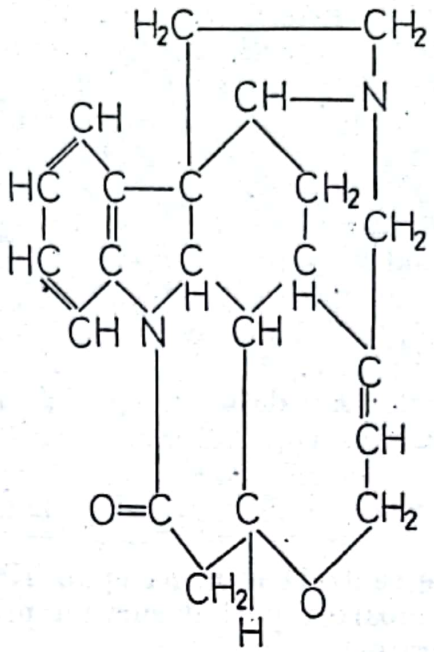
Se administrează *per os*, subcutanat, intramuscular şi intravenos, în doze asemănătoare cu cele de pentetrazol.

Stricnina

Strychninum

Alcaloid care se găseşte împreună cu brucina şi vomicina (alcaloizi mai puţin toxici decît stricnina) în seminţele unor specii ale genului *Strychnos*: *Strychnos nux vomica*, *Strychnos Ignatii* etc.

Scanned with OKEN Scanner



Se întrebuinţează sulfatul de stricnină *(Striychnini sulfas)* şi azotatul *(Strychnini nitras)*. Structura chimică a stricninei nu este înrudită cu a celorlalţi excitanţi ai sistemului nervos central.

Sulfatul de stricnină (oficinal) se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă, foarte amară, puţin solubilă în apă rece şi în alcool.

Stricnina este incompatibilă cu substanţele care au reacţie alcalină, cu iod, tanin şi cu oxidanţi.

Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Venena*.

Stricnina se absoarbe uşor din ţesutul subcutanat (nefiind iritantă), cît şi prin mucoasele digestive. În urma absorbţiei în sînge este parţial inactivată, mai ales în ficat, eliminîndu-se lent după 2—3 zile (pericol de cumulare), mai ales prin urină (unde se găseşte pînă la 20% din doza administrată) şi prin glandele digestive. Dacă se administrează la intervale scurte, chiar în doze terapeutice mici, poate da în urma cumulării intoxicaţii.

Acţiunea generală asupra organismului animal diferă după doze. În doze mici, are acţiune neurostimulantă (folosită în terapie), care este caracterizată printr-un stadiu de excitare nervoasă moderată, printr-o hiperestezie senzorială, mai mult sau mai puţin marcantă (văzul, mirosul, auzul, pipăitul) reflexele devenind mai prompte şi mai energice.

Îmbunătăţirea activităţii reflexe se constată mai ales în cazul cînd aceasta a fost iniţial slăbită. Întărirea reflexelor se datoreşte măririi excitabilităţii sistemului moderator, al reflexibilităţii din măduva spinării (neuronii intercalari, care fac legătură între cei senzitivi şi motori).

În acelaşi timp se constată hipertensiune şi stimularea respiraţiei.

La doze mai mari, apare stadiul preconvulsiv, caracterizat printr-o exagerare manifestă a reflexibilităţii, printr-o anumită dezordine în coordonarea nervoasă şi hiperestezie senzitivă evidentă.

Dozele toxice produc stadiul convulsivant, care este caracterizat la început prin convulsii de tip clonic, sincrone şi generalizate, constatîndu-se

Scanned with OKEN Scanner

chiar în cazul cînd excitaţiile externe sînt neînsemnate şi se exercită numai asupra unui teritoriu restrîns al organismului stricnizat.

Aceasta dovedeşte că impulsurile primite prin căile senzitive sînt transmise în măduva spinării nu numai neuronilor motori din segmentul respectiv (dar şi celor din sectoarele învecinate) datorită deficienţei mecanismului inhibitor intramedular.

Convulsiile clonice sînt urmate de contracţii musculare tonice tetaniforme opistotonus, care cuprinzînd muşchii respiratori pot produce asfixierea.

Accesele convulsive alternează de obicei cu perioade de linişte. Cu cît intoxicaţia este mai gravă, cu atît convulsiile sînt mai intense şi prelungite, iar perioade de linişte mai scurte.

Contracţiile tetaniforme sînt datorite faptului că excitaţia este transmisă — în urma suprimării aparatului inhibitor amintit — atît la agonişti, cît şi la antagonişti.

În doze mari, acţiunea convulsivantă de origine corticală se adaugă la cea medulară.

Excitaţia de origine centrală în urma epuizării organismului evoluează în deprimare, paralizie, moartea putînd surveni prin asfixiere (şi în urma paraliziei centrului respirator).

Stricnina are electivitate mai mare faţă de neuronii medulari decît faţă de cei corticali.

Originea medulară a convulsiilor se poate demonstra experimental prin faptul că acestea (convulsiile) apar şi la animale de experienţă decerebrate şi lipsite de bulb. Pe de altă parte, umectînd cu o soluţie de stricnină măduva spinării la broască se produc convulsii tipice. Convulsiile sînt de natură reflexă. Dacă se elimină toate excitaţiile externe sau se paralizează terminaţiile senzitive (prin pensularea pielii la broască cu soluţie de cocaină) s-ar putea împiedica, în unele cazuri, apariţia convulsiilor.

Stricnina inhibă colinesterazele. În doze mici, are acţiune sinergică cu ezerina. Dozele mari, în urma blocadei acetilcolinice (vezi explicaţia la acetilcolină), tulbură transmiterea neuromusculară şi sinaptică a influxului nervos.

Stricnina stimulează centrul respirator şi cel vasomotor din bulb cînd acesta este deprimat. În doze mici are acţiune stimulantă asupra cortexului, percepţiile senzoriale (auzul, văzul, mirosul) sînt crescute şi chiar exagerate.

Asupra aparatului cardiovascular stricnina are un efect tonic, mărind frecvenţa şi mai ales amplitudinea contracţiilor cardiace (în doze mici).

Dozele mari provoacă încetinirea şi chiar oprirea cordului în diastolă.

În urma stimulării centrului vasomotor are loc vasoconstricţia în regiunile inervate de splanchnic şi o vasodilataţie periferică, cerebrală şi coronară. Acţiunea stricninei asupra centrului vasomotor nu este totdeauna sigură în doze terapeutice (F. H a h n).

Acţiunea vasoconstrictoare este datorită şi măririi secreţiei de adrenalină în urma acţiunii stricninei. Datorită îmbunătăţirii muncii cordului şi intervenţiei factorilor vasoconstrictori, presiunea sanguină creşte apreciabil.

Acţiunea stimulantă a stricninei asupra circulaţiei şi respiraţiei se manifestă net, mai ales în cazul unei deprimări iniţiale a acestor funcţii.

Stricnina are acţiune stimulantă şi asupra aparatului digestiv, mai ales în cazul atoniei gastrointestinale. Peristaltismul este restabilit, secreţiile mărite. Această acţiune este datorită măririi tonusului nervului pneumogastric, exci-

Scanned with OKEN Scanner

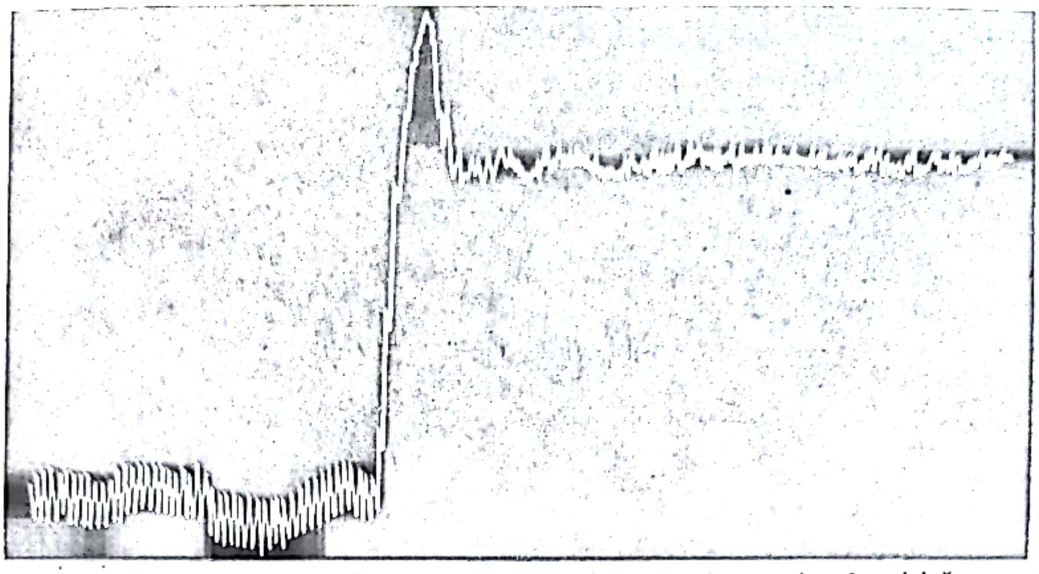


Fig. 14 — **Acţiunea** stricninei asupra presiunii sanguine la pisică (după C u s h n y)

tării plexurilor lui Auerbach şi Meissner, precum şi acţiunii reflexe a stricninei asupra terminaţiilor senzitive din cavitatea bucală (digestiv amar, vezi capitolul respectiv).

Datorită multiplelor acţiuni ale stricninei, schimburile nutritive sînt intensificate, animalele devenind mai rezistente faţă de acţiunea multor toxine.

Stricnina se absoarbe mai repede decît se elimină, dînd loc la efecte cumulative, asupra naturii cărora există diferite presupuneri.

Tratamentul animalelor intoxicate cu stricnină trebuie să le asigure, în primul rînd, condiţii de linişte perfectă şi să combată convulsiile care sînt dureroase, supunînd animalul la eforturi considerabile (consum mare de oxigen).

În acest scop se utilizează injecţii intravenoase sau intraperitoneale de cloralhidrat, barbiturice injectabile etc. La nevoie se pot încerca şi inhalaţii cu narcotice volatile.

Morfina este contraindicată în intoxicaţiile stricnice cu toate că în linii mari are acţiune centrală antagonistă. Este însă sinergică cu stricnina în ceea ce priveşte acţiunea medulară (măreşte excitabilitatea reflexă).

În cazul intoxicării *per os*, se recomandă spălături stomacale cu suspensii apoase de cărbune medicinal, eventual cu soluţia Lugol diluată (iodul şi iodurile fiind incompatibile cu stricnina).

La carnivore şi porcine, se pot injecta vomitive centrale, acestea îngreuiază însă administrarea sondei sau ulterior a purgativelor saline (care împiedică absorbţia în sînge a toxicului, favorizînd eliminarea acestuia cu fecalele).

Pentru animalele domestice se poate lua ca punct de reper doza de 0,0001 (0,1 mg)/kg de greutate vie, în injecţii subcutanate.

În practică, această doză poate fi depăşită, mai ales în cazurile cînd stricnina se recomandă ca antidot în intoxicaţiile cu depresorii sistemului nervos central, apoi în paralizii, pareze, în bolile sistemului nervos central cu depresiuni grave (sindromul de imobilitate, faza depresivă în encefalite etc.).

Stricnina se recomandă în parezii, paralizii motorii, de origine centrală sau periferică, dacă este păstrată integritatea arcului reflex (funcţionale), în

Scanned with OKEN Scanner

pareza şi paralizia trenului posterior, în mielite, în hemoglobinemie, jigodie, în pareza sfincterelor, a penisului, a rectului, a vezicii urinare, larinxului etc., chiar dacă sînt de natură infecţioasă.

În aceste cazuri se recomandă la animale următoarele doze: 0,03—0,1 (injectată subcutanat în soluţii de $1^0/_{00}$ —1%; la cîini 0,0006—0,001 (soluţie $1^0/_{00}$). Pentru a evita intoxicaţiile este bine ca animalele să fie iniţial tatonate folosindu-se dozele minime.

Cîinii cu pareze sau paralizii, datorite jigodiei, sînt adesea foarte sensibili la acţiunea stricninei.

Injecţiile se administrează la interval de 2—3 zile, pentru a evita cumularea.

Stricnina se mai recomandă ca tonic general, îmbunătăţind schimburile nutritive, respiraţia, funcţiile cardiovasculare în diferite stări patologice infecţioase şi neinfecţioase, în doze de 0,1 mg/kg de greutate vie.

Stricnina se poate întrebuinţa ca antidot în intoxicaţiile cu narcotice şi hipnotice (excită centrul respirator, centrul vasomotor, precum şi scoarţa cerebrală), în doze de 0,05—0,08 la cabaline, 0,07—0,1 la rumegătoarele mari şi 0,001—0,002 la cîini.

În scăderea progresivă a acuităţii vizuale şi atrofia nervului optic (fără leziuni organice avansate), se poate utiliza sub formă de picături (1%) şi injecţii subcutanate, în doze de 0,1 mg/kg de greutate vie (0,001/10kg de greutate vie).

Uneori în tulburări digestive cronice, atonii, dispepsii, inflamaţii cronice ale tubului digestiv se foloseşte în aceleaşi doze sau preferabil sub forme de preparate galenice (tinctură, extract).

Tinctura de nucă vomică
Tinctura Strychni-nucis vomicae

Conţine 0,25% alcaloizi, se administrează în doze de 5,0—10,0 la cabaline; 5,0—15,0 la rumegătoarele mari; 0,2—1,0 la cîini.

Se prezintă ca un lichid limpede galben-brun, cu un gust amar. Se păstrează în sticle bine închise, la *Separanda.*

Extractul uscat de nucă vomică
Extractum Strychni siccum — (Extractum nucis vomicae)

Se prezintă ca o pulbere brună-cenuşie, cu gust amar (conţinînd 15% alcaloizi). Se păstrează în borcane mici de sticlă, bine închise, la *Venena.*

Extractul şi tinctura se întrebuinţează mai mult ca digestive decît ca tonice generale.

MEDICAMENTELE CU ACŢIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA ELEMENTELOR INERVATE DE SISTEMUL NERVOS VEGETATIV

Sistemul nervos vegetativ provoacă prin intermediul mediatorilor (acetilcolina, simpatina etc.), fenomene de excitaţie sau de inhibiţie asupra organelor pe care le inervează.

Scanned with OKEN Scanner

Luînd în considerare mediatorul cu ajutorul căruia acţionează sistemul nervos vegetativ, fibrele vegetative se împart în colinergice şi adrenergice. Fibrele postganglionare parasimpatice sînt colinergice, cele postganglionare simpatice sînt adrenergice.

În afară de fibrele nervilor motori ai musculaturii scheletului mai sînt colinergice toate fibrele vegetative preganglionare, precum şi fibrele vegetative simpatice, care inervează glandele sudoripare, care sînt sensibile la acţiunea acetilcolinei şi a substanţelor înrudite.

Unele dintre medicamentele pe care le vom studia în acest capitol au acţiune asemănătoare cu aceea a mediatorilor eleboraţi la nivelul terminaţiilor fibrelor postganglionare, parasimpatice sau simpatice. Ele produc în general efectele pe care le constatăm în urma excitaţiilor electrice ale parasimpaticului sau ale simpaticului.

În trecut se credea că aceste substanţe au acţiune excitantă asupra terminaţiilor nervoase ale simpaticului sau ale parasimpaticului, dar s-a demonstrat că ele sînt active şi după distrugerea nervilor respectivi (excepţie face ezerina).

Din această cauză acestor substanţe li se dă obişnuit denumirea de substanţe parasimpaticomimetice sau simpaticomimetice, după caz.

Spre deosebire de medicamentele parasimpaticomimetice şi simpaticomimetice, care excită elementele inervate de sistemul nervos vegetativ, alte substanţe pe care le vom studia în acest capitol au acţiune inhibitoare asupra terminaţiilor elementelor amintite. Aceste substanţe sînt denumite după caz, parasimpaticolitice sau simpaticolitice.

Mediatorii fiziologici ai sistemului nervos vegetativ sînt antagonişti între ei, totuşi ei contribuie în mod obişnuit în cadrul organismului la echilibrarea diferitelor funcţiuni pe care le asigură.

Substanţele simpaticomimetice sînt în general antagoniste cu cele parasimpaticomimetice. Tot aşa sînt antagoniste între ele substanţele simpaticomimetice cu cele simpaticolitice, iar substanţele parasimpaticomimetice cu cele parasimpaticolitice.

În general, acţiunea parasimpaticoliticelor sau a simpaticoliticelor, se traduce prin ineficacitatea excitaţiei electrice sau fiziologice asupra elementelor respective sau printr-o intensificare a funcţionării aparatului antagonist.

Se apreciază că atît mediatorii cît şi substanţele mimetice (sau litice) acţionează nu asupra unor entităţi morfologice, ci asupra unor sisteme biochimice care pot fi sensibile la colină (colinreactive) sau la adrenalină (adrenoreactive).

Sistemele colinreactive, după sensibilitatea lor diferită faţă de anumite substanţe, se divid în sisteme biochimice sensibile la muscarină (M) şi sisteme biochimice sensibile la nicotină (N).

Primele (sensibile la doze foarte mici de muscarină) sînt blocate foarte uşor de atropină, celelalte (sensibile la doze mici de nicotină) sînt blocate de către curara, de dozele mari de nicotină sau de alte substanţe.

Prin sisteme M. colinreactive se vor înţelege deci acele sisteme biochie mice care sînt sensibile la muscarină (inervate de fibrele postganglionar-colinergice, de exemplu în cord, intestin etc.).

Sistemele N(nicotin)-colinreactive se găsesc în celulele ganglionare vegetatative (sensibile la acţiunea acetilcolinei eliberată de fibrele preganglio-

Scanned with OKEN Scanner

nare şi la nicotină), în unele celule ale glandei suprarenale (medulară) şi a muşchilor striaţi scheletici. Acestea din urmă sînt stimulate de acetilcolină şi paralizate de curara.

De asemenea, sistemele biochimice N. colinreactive există în sinusul carotidian şi în lobul posterior al hipofizei.

Există totuşi deosebiri în structura acestor sisteme. Astfel, dacă sistemele N-colinreactive din musculatura striată sînt blocate de curara, cele din ganglionii vegetativi se resimt prea puţin de pe urma acestei substanţe, fiind însă foarte sensibile la acţiunea blocantă a substanţelor de tipul tetraetilamoniului care la rîndul lor sînt aproape inactive faţă de sistemele N-colinreactive din musculatura striată.

Din punct de vedere practic ne interesează substanţele cu acţiune asupra sistemelor inervate de terminaţiile postganglionare mai puţin cele cu acţiune asupra (sinapselor) ganglionilor vegetativi (nicotina, lobelina etc.).

MEDICAMENTELE PARASIMPATICOMIMETICE

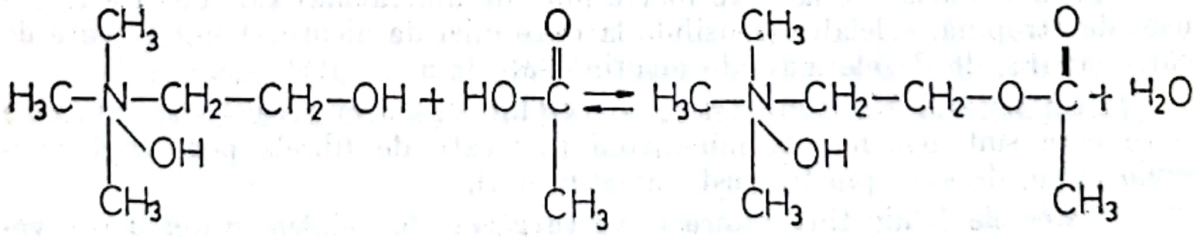
Grupul cuprinde mai mulţi alcaloizi şi substanţe sintetice (conţinînd în molecula lor N), diferite din punct de vedere structural.

Acţiunea lor este identică cu cea produsă prin excitarea electrică a nervilor aparţinînd sistemului parasimpatic (vagul, oculomotorul comun, pelvicul) şi anume încetinirea şi chiar oprirea cordului, scăderea presiunii sanguine (datorită în multe cazuri şi stimulării vasodilatatorilor), mărirea peristaltismului intestinal, contracţia bronhiilor şi, în general, contracţia musculaturii netede, mioză, hipotensiune oculară (prin terminaţiile oculomotorului comun, nervii ciliari scurţi acţionează asupra fibrelor circulare ale sfincterului irisului). Acţionînd asupra muşchilor ciliari produc, în urma spasmului, tulburări de acomodare.

În acelaşi timp, acţiunea lor se caracterizează prin creşterea secreţiilor bronhice, gastrointestinale şi chiar sudorale (deşi glandele sudoripare sînt inervate de simpatic). Excitaţia produsă de aceste substanţe poate să fie atît de intensă încît să provoace spasme. Acest fenomen se constată adesea chiar în doze mici asupra prestomacelor. La animalele intoxicate, cu afecţiuni cardiace pot determina în doze mari colaps circulator.

Acetilcolina
Acetylcholinum (chloratum)

Acetilcolina este un eter al colinei, derivat al amoniului cuaternar, care sub acţiunea colinesterazei sau alcalilor se hidrolizează, dînd naştere la constituenţii din care provine.



Colina (hidrat) Acid acetic Acetilcolina (hidrat)

În stare cristalină substanţa este mai stabilă decît sub formă de soluţii. Acetilcolina este mult mai activă decît colina, dar în acelaşi timp este foarte nestabilă în organism, astfel că în urma administrării unei doze terapeutice efectul durează în urma injecţiilor intravenoase cca. 15 minute, iar în urma celor subcutanate aproximativ 1 oră.

Acetilcolina nu este numai mediatorul parasimpaticului la nivelul efectorilor inervaţi de acesta dar are şi şi rolul de mediator la nivelul terminaţiilor preganglionare (atît în ganglionii vegetativi parasimpatici cît şi în cei simpatici) apoi la nivelul plăcilor motorii, între terminaţiile nervilor motori şi muşchii striaţi (scheletici) la nivelul terminaţiilor unor fibre simpatice care inervează glandele sudoripare. De asemenea, acetilcolina transmite influxul nervos la nivelul medulosuprarenalei (care din punct de vedere embriologic corespunde unui ganglion simpatic), intensificînd în anumite condiţii producerea şi eliminarea de adrenalină.

Acetilcolina joacă de asemenea un rol important în transmiterea influxului nervos, la nivelul sinapselor sistemului nervos central.

Cantitatea de acetilcolină care intervine la transmiterea influxului nervos, la nivelul plăcilor motoare, poate oscila între limite restrînse, deoarece atît cantităţile reduse, cît şi cele prea mari sînt ineficace. În ultimul caz are loc o adevărată blocadă acetilcolinică, unda de depolarizare nemaifiind în stare de a declanşa unde de contracţie. Ionii de potasiu joacă şi ei un rol în procesul transmiterii influxului nervos, datorită acţiunii lor asupra eliberării şi activării acetilcolinei.

Acetilcolina produce în organism modificările (arătate anterior) pe care le produc parasimpaticomimeticele, cele mai evidente dintre acestea fiind bradicardia, vasodilataţia periferică şi hipotensiunea. În cazul injecţiilor intravenoase executate repede, poate avea loc oprirea cordului (acţiunea vagului).

În doze mai mari acetilcolina intensifică eliminarea adrenalinei din suprarenale, stimulează ganglionii simpatici, astfel că poate produce vasoconstricţie (acest lucru se constată mai uşor după o prealabilă injecţie cu atropină).

Acetilcolina are unele întrebuinţări în medicina umană (spasme vasculare, hipertensiune, anghină pectorală).

În medicina veterinară acetilcolina obişnuit nu se întrebuinţează, fiind preferaţi alţi esteri ai colinei, care sînt mai stabili şi cu acţiune mai durabilă, cum ar fi carbaminoilcolina (Vasoperif, Lentin Doryl sau Carbochol), Mecholyl (acetil betametilcolina).

Aceste produse nu sînt descompuse de colinesterază, din care cauză acţiunea lor este prelungită, lentă (de exemplu, Lentin) sau sînt hidrolizate încet, cum se întîmplă cu medicamentul numit Mecholyl.

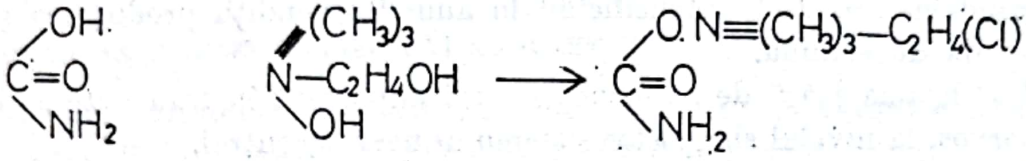
Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea lor este atît de intensă, încît, spre deosebire de aceea a parasimpaticomimeticelor naturale (provenite din droguri: pilocarpina, arecolina, ezerina), în unele cazuri nu poate fi neutralizată de atropină.

Deşi în linii mari, substanţele parasimpaticomimetice au acţiune asemănătoare cu acetilcolina mediatorul parasimpaticului, totuşi, în practică acestea nu au chiar aceeaşi sferă mare de acţiune fiind în acelaşi timp caracterizate uneori printr-o oarecare electivitate faţă de unele obiective (de exemplu pilocarpina faţă de glande, ezerina faţă de fibrele netede etc.).

Vasoperiful — Lentinul — Carbacholul — Dorylul

Este un ester carbonic al colinei, în practică utilizîndu-se derivatul clorat:



Acid carbamic — Colina — Vasoperif

Posedă puternice proprietăţi parasimpaticomimetice.

În afară de avantajele pe care le prezintă faţă de acetilcolină este de asemenea preferat faţă de parasimpaticomimeticele extrase din diferite droguri şi în special faţă de arecolină, avînd asupra cordului acţiune mai puţin periculoasă. Totuşi întrebuinţarea sa nu este lipsită de complicaţii nedorite, din care cauză este recomandabil să se folosească în unele cazuri, în doze fracţionate.

Se poate recomanda în atonii gastrointestinale (inclusiv în atonia prestomacelor) şi urmările acestora (timpanism etc.), în constipaţii rebele, care nu cedează la acţiunea purgativelor saline sau uleioase. De asemenea dă rezultate bune, datorită acţiunii stimulante asupra uterului, în unele distocii, precum şi în reţinerea învelitorilor.

Lentinul se găseşte sub formă de soluţii în concentraţie de 1‰ pentru animale mari şi 0,1‰ pentru animale mici, administrîndu-se subcutanat la cabaline 1—3 ml (0,001—0,003) preferabil fracţionat în două reprize la interval de 10—15 minute; la rumegătoare mari 1—5 ml (0,001—0,005); la rumegătoare mici şi la cîini se utilizează soluţiile de 0,1‰ în doze de 2,5—4 ml la ovine şi 1—2 ml la cîini. **Preparatul Vasoperif** se găseşte numai în soluţii de 1‰, la animale de talie mijlocie se vor utiliza 0,25—0,4 ml şi la cîini 0,1—0,2 ml.

Medicamentul se va evita în supraîncărcări stomacale acute, la animale cu tulburări cardiace şi respiratorii, la femele gestante (în ultimele luni cînd poate produce avort) şi în general la animale epuizate şi bătrîne.

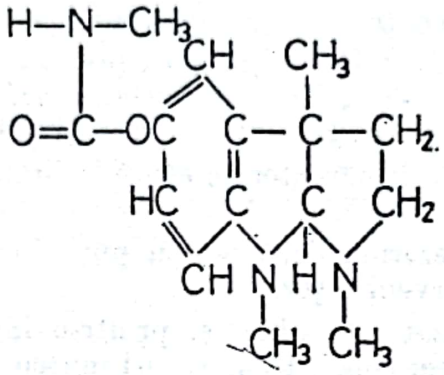
Scanned with OKEN Scanner

Ezerina

Physostigminum

Se găseşte împreună cu alţi alcaloizi în seminţele unei liane exotice din familia Leguminoase: *Physostigma venenosum.*

Din punct de vedere chimic este o substanţă complexă, conţinînd doi nuclei azotaţi (indol şi pirolidina), precum şi o grupare metil-uretan, avînd formula următoare:



Oficinal este salicilatul de ezerină care se prezintă sub formă de cristale lucioase, incolore, cu gust amar, greu solubile în apă (1/100), mai uşor în alcool (1/25). Soluţiile apoase au reacţie acidă. Se păstrează la *Venena*, în vase colorate, bine închise, deoarece sub acţiunea aerului şi luminii se colorează în roşu. Uneori se utilizează sulfatul de ezerină uşor solubil în apă, dar mai puţin stabil. Soluţiile se colorează foarte uşor în roşu (ezerina transformîndu-se în rubrezerină). Acest lucru se poate evita într-o oarecare măsură, prin acidularea soluţiei (de exemplu cu acidul boric 4% în cazul colirelor cu ezerină).

Soluţiile colorate în roşu-închis nu se mai utilizează.

Acţiunea ezerinei, spre deosebire de celelalte parasimpaticomimetice, nu se exercită nemijlocit asupra sistemelor biochimice colinreactive, ci se datoreşte posibilităţii mediatorului parasimpaticului de a se acumula în cantităţi mai mari datorită efectului anticolinesterazic al medicamentului.

Această acţiune se manifestă în general asupra tuturor obiectivelor vizate de acetilcolină inclusiv şi asupra transmiterii influxului nervos la nivelul plăcilor motoare, ceea ce duce la întărirea contracţiilor muşchilor striaţi (acţiune favorabilă în astenie musculară).

Dozele mici de ezerină stimulează transmiterea influxului nervos (la nivelul sinapselor etc.). Dozele adecvate de ezerină pot suprima acţiunea paralizantă a curarei.

Dozele mari pot avea în aparenţă un efect paradoxal (acţiune inhibantă asupra transmiterii influxului nervos) datorită aşa-numitei „blocade acetilcolinice" excesul de mediator impiedicînd transformarea undei de depolarizare în undă de contracţie.

Efectul predominant al ezerinei se manifestă asupra musculaturii netede (a tractusului digestiv, a ochiului, vezicii urinare etc.) cel hipersecretor este mai redus decît în cazul pilocarpinei şi arecolinei.

În urma acţiunii ezerinei secreţiile digestive cresc moderat, motricitatea tubului digestiv este însă mărită intens; în acelaşi timp are loc şi o

Scanned with OKEN Scanner

vasoconstricție intestinală. La doze mai mari se produc spasme intestinale, ceea ce în unele cazuri (cînd intestinul este plin de conținut) poate determina rupturi intestinale.

În urma întăririi acțiunii mediatorului vagului asupra cordului are loc bradicardie (în intoxicații pot avea loc spasme coronariene și oprirea cordului).

În mod obișnuit, datorită vasoconstricției din organele cu musculatură netedă contractată, presiunea sanguină nu scade prea mult.

Ezerina este unul dintre cele mai bune miotice. Soluțiile de 1% (sau și mai diluate) instilate în sacul conjunctival, produc, după 10—15 minute, o mioză puternică, care poate să dureze uneori 12 pînă la 24 de ore.

Simultan cu mioza are loc și scăderea presiunii intraoculare, fiind ușurată în urma degajării unghiului irido-corneen, scurgerea umorii din camera anterioară a ochiului prin spațiile lui Fontana și prin canalul lui Schlemm.

În urma administrării parenterale efectul miotic nu apare decît la doze toxice.

Dozele toxice de ezerină depășesc cu puțin pe cele terapeutice, astfel că intoxicațiile pot surveni ușor.

Ele sînt caracterizate, la cabaline, printr-o hipersalivație, peristaltism exagerat însoțit de diaree, colici, tremurături musculare, transpirație bogată, stare de neliniște (inițial), apoi stare de depresiune.

În cazuri grave moartea survine în urma paraliziei sistemului nervos central sau în urma unor rupturi gastrointestinale.

Rumegătoarele mari sînt tot atît de sensibile la acțiunea ezerinei ca și cabalinele, iar rumegătoarele mici sînt și mai sensibile.

Cel mai bun antidot, în intoxicațiile cu ezerină, este atropina.

Ezerina se recomandă ca purgativ energic pentru evacuarea rapidă a intestinului, în cazurile cînd eșuează alte purgative. Se fac injecții subcutanate din soluția de 1—2% în doză de 0,02 — 0,05 la cabaline, 0,03—0,06 la rumegătoarele mari și 0,005—0,02 la animale de talie mijlocie.

Ezerina se recomandă în oftalmologie sub formă de soluții în concentrație de 0,5—1% în glaucom, pentru scăderea presiunii intraoculare, apoi pentru prevenirea sau ruperea aderențelor dintre iris și cristalin etc., în unele boli de ochi (oftalmie periodică) cînd instilațiile se fac alternativ cu soluție de atropină care produce midriază.

Ezerina este contraindicată în cazul supraîncărcării tractusului digestiv, în timpanism, în spasme intestinale și la femelele gestante (în special în ultima perioadă a gestației).

Ezerina inhibă și acțiunea procain (novocain) esterazei, prelungind acțiunea și mărind toxicitatea novocainei.

Prostigmina — Neostigmina (Miostin) — Proserina

Produs sintetic cu o structură mai simplă și care se deosebește de ezerină prin faptul că molecula sa posedă și amoniu cuaternar (bromura de dimetilcarbamat de (3-hidroxifenil)-trimetilamoniu). Se prezintă ca o pulbere cristalină albă, cu gust amar, ușor solubilă în apă. Are acțiune asemănătoare cu a ezerinei, fiind mai puțin toxică decît aceasta, dar mai toxică decît pilo-

Scanned with OKEN Scanner

carpina. Acţiunea parasimpaticomimetică, mai energetică decît a pilocarpinei, este mai evidentă la bovine decît la cabaline.

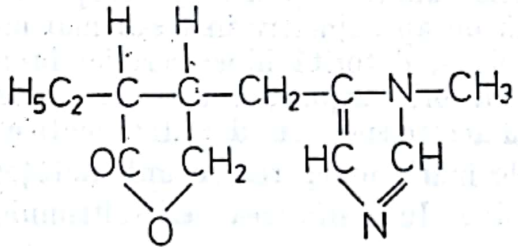
Soluţiile de 1—2% au acţiune miotică (mai puternică la iepure decît la cîini), care durează 4—7 ore, iar în cazul soluţiilor de 0,5—1‰, 2—4 ore (E. Licperta şi col.).

Pilocarpina
Pilocarpinum

Pilocarpina este un alcaloid care se extrage din frunzele diferitelor specii ale genului *Pilocarpus* (*jaborandi*, *penatifolius*, *microphyllus* etc.), arbust sau arbore din familia *Rutaceae*.

Din punct de vedere chimic poate fi considerat ca un derivat imidazolic.

În practică se întrebuinţează pilocarpina clorhidrică (oficinală), care se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă, higroscopică, foarte uşor solubilă în apă şi cu gust amărui.



Soluţiile apoase (folosite pentru injecţii subcutanate) sînt nestabile şi au reacţie slab acidă.

Mai este oficinală şi pilocarpina nitrică (mai stabilă decît precedenta). Ambele se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Venena*.

Pilocarpina se poate obţine şi sintetic.

În linii mari pilocarpina are acţiune farmacodinamică caracteristică parasimpaticomimeticelor.

Totuşi, după cum în cazul ezerinei predomină acţiunea acesteia asupra musculaturii netede, în cazul pilocarpinei predomină acţiunea hipersecretorie (elementele cu musculatură netedă fiind mai puţin activate în urma acţiunii pilocarpinei).

Efectul hipersecretor este mai marcant la glandele salivare, bronhice decît la cele gastrointestinale şi pancreatice. Asupra glandelor sudoripare efectul este şi mai slab (sînt necesare doze mai mari).

Secreţiile (salivare, gastrointestinale) deşi sînt mărite, totuşi sînt mai diluate, fiind mai puţin active (mai sărace în enzime etc.).

În general, cantitatea lichidelor eliminate este atît de mare, încît un cal după o injecţie de pilocarpină în doză mare, poate că piardă pînă la 20—30 kg din greutatea sa. Datorită acţiunii hipersecretorii sîngele devine mai sărac în apă, atrăgînd-o din ţesuturi, mai ales în cazul exsudatelor, transudatelor şi în fenomenele inflamatorii acute. Acest lucru este folosit în practică. Astfel pilocarpina se recomandă în hidropizii, edeme, furbură acută etc. pentru eliminarea unor cantităţi mari de apă din organism.

Scanned with OKEN Scanner

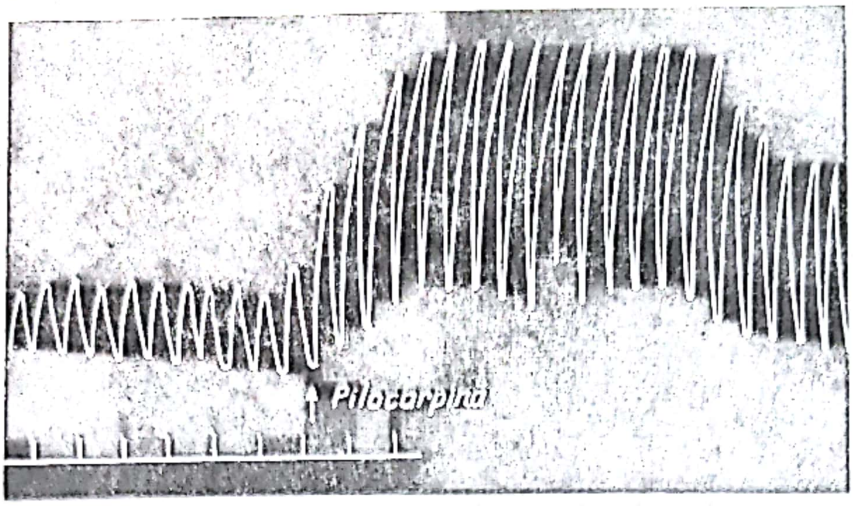


Fig. 15—Acțiunea pilocarpinei asupra intestinului izolat de iepure

Administrată subcutanat, acțiunea pilocarpinei începe după cîteva minute și are o durată de aproximativ una sau mai multe ore. La rumegătoare mari, ovine și pisici, datorită hipersecreției bronhice se pot produce uneori bronhopneumonii prin aspirație, din care cauză pilocarpina se va evita pe cît se poate, la aceste specii, în doze terapeutice mari.

La rumegătoarele mari, rumegarea se îmbunătățește de obicei la doze de 0,07 — 0,1 pilocarpină. Intensificarea peristaltismului la cabaline are loc la doze de 0,03—0,2.

În urma acțiunii pilocarpinei se constată și o contracție moderată a musculaturii netede bronhice, uterine și a vezicii urinare.

Acțiunea pilocarpinei asupra cordului este mai puțin nefavorabilă decît a arecolinei și ezerinei. De asemenea, acțiunea vasodilatatoare periferică este mai slabă decît în cazul esterilor colinei.

Acțiunea miotică a pilocarpinei este mai puțin intensă decît a ezerinei.

În doze mari are acțiune excitantă asupra sistemului nervos central.

Pilocarpina poate fi folosită ca purgativ și ca diaforetic în insuficiențe renale, în oftalmologie pentru prevenirea sinechiilor dintre cristalin și țesuturile înconjurătoare, ca și în glaucom, sub formă de instilații: în soluție de 1—2%.

Se administrează subcutanat în soluții de 1—2% sau chiar 5—10 % în doze de 0,03—0,2 la cabaline; 0,07—0,1 la rumegătoarele mari 0,003—0,03 la rumegătoarele mici; 0,003—0,02 la cîini.

În anumite cazuri, cînd se administrează doze mai mari decît cele indicate (la animalele mari) acestea se vor administra fracționate la interval de 1—2 ore.

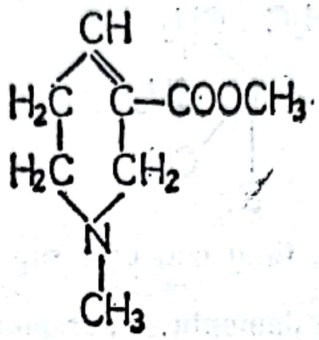
Se contraindică (ca și ezerina și arecolina) în afecțiuni cardiace, pulmonare și la femelele gestante; de asemenea, pe cît posibil, la rumegătoare (mari și mici) și la pisici în doze terapeutice mari.

Scanned with OKEN Scanner

Arecolina

Arecolinum

Alcaloid obținut din semințele nucii de Arec (palmierul *Areca catechu*). Din punct de vedere chimic este esterul metilic al arecaidinei. Se întrebuințează arecolina bromhidrică, care se prezintă sub formă de cristale aciforme mici, albe, ușor solubile în apă și alcool. Arecolina poate fi sintetizată. Se păstrează în vase colorate bine închise, la *Venena*.



Arecolina intensifică mai mult decît ezerina secrețiile glandelor digestive (mai puțin însă decît pilocarpina), acțiunea sa stimulantă asupra musculaturii netede a tractusului digestiv fiind ceva mai slabă decît aceea a ezerinei; adesea pot să apară însă spasme puternice ale intestinului, iar în cazul supraîncărcării tubului digestiv poate favoriza rupturile gastrointestinale. Din această cauză se vor evita dozele terapeutice mari de arecolină.

Acțiunea hipersecretorie a arecolinei apare mai repede (chiar după 5 minute după administrarea subcutanată) decît aceea asupra musculaturii netede (după aproximativ 15 minute). Acțiunea arecolinei asupra aparatului digestiv durează cca 30 de minute, fiind caracterizată prin mai multe defecări. Este însoțită de bradicardie, respirație superficială, iar uneori de mioză și de transpirații.

Arecolina are aceleași recomandări ca și parasimpaticomimeticele studiate anterior.

Proprietățile tenifuge etc. au fost arătate la capitolul respectiv.

Se administrează subcutanat în soluții de 1%.

Dozele sînt la cabaline de 0,02—0,03; la rumegătoarele mari de 0,02—0,04 de obicei fracționate, pentru a nu provoca tetania prestomacelor (cu atît mai mult cu cît unii indivizi suportă greu arecolina).

Efectul miotic apare, la instilare, după cîteva minute și dispare după cîteva ore (mai repede decît în cazul ezerinei).

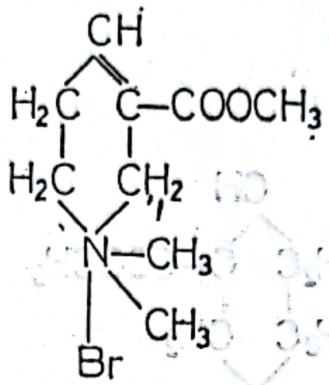
Dozele mari sînt toxice asupra sistemului nervos central, producînd paralizia centrului respirator.

În general simptomele intoxicațiilor, tratamentul (antidotul), ca și contraindicațiile sînt aceleași ca și la celelalte parasimpaticomimetice.

Scanned with OKEN Scanner

Neucesolul

Neucesolul este un produs sintetic înrudit cu arecolina, avînd următoarea structură chimică:

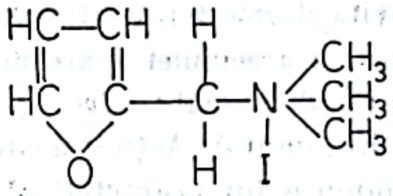


Are acțiune moderată, fiind mai ușor suportat decît arecolina.

Iodura de furfuriltrimetilamoniu — Furamon

Phuramonum

Furamonul este o substanță parasimpaticomimetică, sintetizată și la noi de către un colectiv condus de A. Teitel. Se prezintă ca o pulbere cristalină, albă sau ușor gălbuie, higroscopică, cu miros caracteristic, slab solubilă în apă și în alcool.



Atît substanța, cît și soluțiile apoase au reacție neutră sau ușor acidă, sînt stabile la fierbere și destul de stabile la păstrare.

Din cercetările făcute (E. Licperta și col.) asupra animalelor de laborator, cabalinelor și rumegătoarelor mari, reiese că furamonul este mai activ decît pilocarpina atît în ceea ce privește acțiunea secreto-motorie asupra tractusului digestiv, cît și cea miotică, fiind însă de 2—4 ori mai toxic (asupra animalelor de laborator).

În dozele terapeutice la cabaline (20—50 micrograme/kg de greutate vie și chiar în doze mai mari) nu exercită acțiune secundară nocivă asupra organismului.

La rumegătoarele mari acțiunea furamonului este mai slabă decît la cabaline. Dozele mici modifică foarte puțin ritmul contracțiilor rumenului.

Dozele mari (100—200 micrograme/kg de greutate vie) produc de obicei tetania rumenului pentru cîteva minute, iar apoi rărirea contracțiilor pentru 30—40 de minute.

Pentru instilații în sacul conjunctiv se pot utiliza soluții de 0,5—1% (la cîine chiar 1—2‰ deoarece produce jenă oculară).

Pentru injecții subcutanate se utilizează soluții de 1%.

Scanned with OKEN Scanner

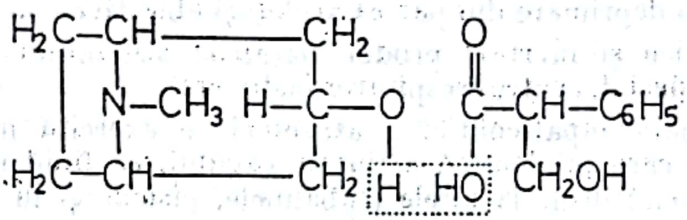
În acest grup reprezentantul principal este atropina racemică, apoi hiosciamina (izomer levogir al primei), scopolamina și alte substanțe sintetice, care sînt esteri, avînd la bază un nucleu asemănător, fiind denumite și tropeine. Alături de acestea se situează și alte substanțe sintetice: Bantina (Metantelina), Probantina (Propantelina), Profenamina (Parsidol) etc.

În mare, sînt antagoniști ai parasimpaticomimeticelor. Acțiunea parasimpaticoliticelor se caracterizează prin accelerarea cordului, diminuarea sau suprimarea secrețiilor, încetinirea peristaltismului, midriază pasivă etc.

Atropina

Atropinum

Atropina este un alcaloid care are la bază un nucleu tropanic rezultat din esterificarea tropanolului cu acidul tropic:



Tropanol (tropina) Acid tropic

Se găsește în diferite Solanaceae și în special în mătrăgună (*Atropa belladona*), măselariță (*Hyosciamus niger*), în laur (*Datura stramonium*) etc.

Pentru extracția atropinei se utilizează, în special, frunzele de mătrăgună care se recoltează la începutul înfloririi, fiind uscate la 50°. Se poate obține și sintetic.

În plante se găsește mai ales sub formă de hiosciamină levogiră, care în timpul conservării și extragerii se transformă în atropină racemică, care este de circa două ori mai puțin activă.

Plantele cultivate conțin cantități mai mari de alcaloizi decît cele care cresc în stare sălbatică.

În practică se utilizează atropina sulfurică $(C_{17}\ H_{23}\ O_3\ N)_2 H_2SO_4 + H_2O$ care se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust amar. Se dizolvă în 1 parte apă și 4 părți de alcool de 90°, fiind aproape insolubilă în eter și cloroform. În aer uscat pierde parțial apa de cristalizare. Este incompatibilă cu adrenalina, substanțe colorante, iod, tanin. Se va conserva ferită de lumină, în vase bine închise, la *Venena*.

Atropina este în primul rînd un parasimpaticolitic, fiind în același timp un excitant al sistemului nervos central.

Efectul său parasimpaticolitic se explică prin faptul că împiedică acțiunea acetilcolinei asupra elementelor inervate de parasimpatic.

Aceasta se poate deduce din faptul că în timpul acțiunii maxime a atropinei, excitînd prin curent electric parasimpaticul, crește cantitatea de mediator (acetilcolina) la nivelul terminațiilor respective.

Se absoarbe ușor din țesutul subcutanat, de pe mucoase și chiar prin piele, exercitînd la locul de contact o ușoară acțiune analgezică.

Scanned with OKEN Scanner

În sînge (şi în ţesuturi) atropina este în mare măsură descompusă sub acţiunea esterazelor, avînd o acţiune de scurtă durată cu excepţia obiectivelor asupra cărora exercită electivitatea.

Acest fenomen s-a constatat mai ales la unele erbivore şi în special la unele rozătoare, care sînt puţin sensibile la acţiunea atropinei (şoarecele alb poate suporta pînă la 1 g de atropină sulfurică/kg de greutate vie — E. Licperta şi V. Gogoaşă).

Acţiunea neutralizantă a serului de iepure, faţă de atropină nu se poate presupune că ar fi datorită unei antitoxine adevărate (Fleischmann, Metzner, Danielopolu).

La alte specii, eliminarea se face mai puţin repede, mare parte din substanţă eliminîndu-se nemodificată prin urină (parţial şi prin lapte), efectul avînd în general o durată de 6—8 ore (în funcţie de specie).

Acţiunea atropinei asupra sistemului nervos central se manifestă la animale printr-o excitare asupra scoarţei, bulbului rahidian, într-o măsură redusă şi asupra măduvei spinării, care este urmată mai ales în cazul dozelor mici de o stare de deprimare din partea aceloraşi obiective.

Dozele toxice şi mortale produc paralizia sistemului nervos central, fiind afectat, în special, centrul respirator (asfixiere).

Acţiunea parasimpaticolitică a atropinei se exercită mai ales asupra acelor organe în care predomină acţiunea vagului, ea fiind mai evidentă la unele specii (cîinele) decît la altele (cabalinele, pisicile şi în special iepurii).

Administrată în doze minime, îşi exercită acţiunea asupra secreţiilor salivare, nazale, diminuîndu-le şi chiar oprindu-le.

Secreţiile gastrice sînt diminuate mai intens decît cele intestinale, bronhice şi sudorale.

Atropina relaşează musculatura netedă, cu atît mai intens cu cît aceasta este mai contractată. Acest fenomen se constată la tractusul digestiv, musculatura netedă bronhică, vezica urinară, splina, iris. Asupra vezicii şi căilor biliare şi a uterului acţiunea este mai puţin sigură. Acţiunea atropinei este de asemenea puţin eficace în cazul spasmelor intestinale, produse de clorura de bariu şi histamină.

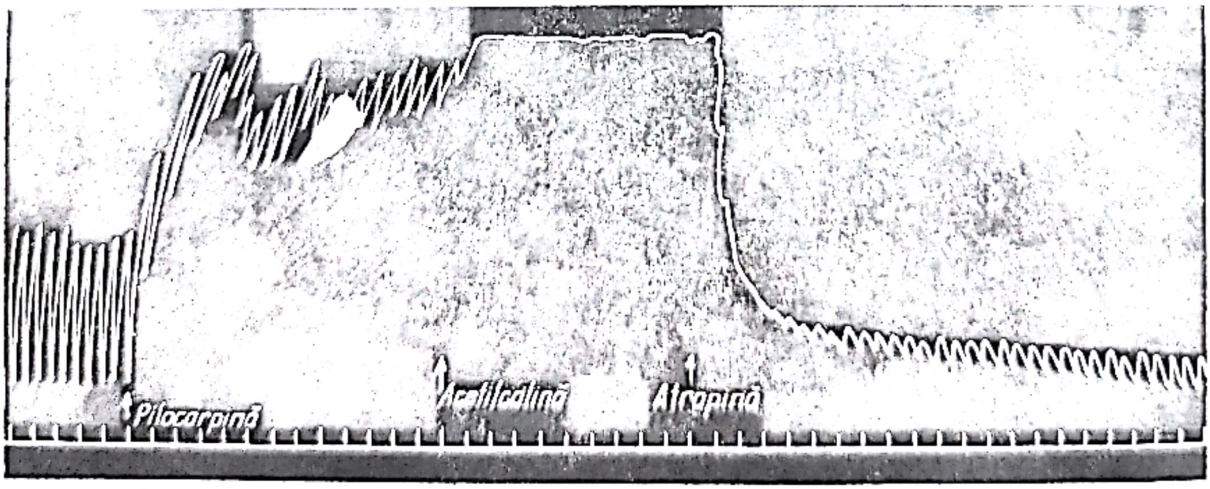


Fig. 16 — Acţiunea atropinei asupra intestinului izolat de iepure (după pilocarpină şi acetilcolină)

Scanned with OKEN Scanner

La doze mari se constată o contractare a sfincterelor tractusului digestiv. Acţiunea atropinei asupra motricităţii intestinale este însă în funcţie şi de starea în care se găseşte aceasta înainte de administrarea substanţei. Astfel, motricitatea diminuată poate fi restaurată cu doze mici de substanţă, datorită acţiunii sale stimulante asupra plexului lui Auerbach (după unii şi asupra plexului lui Meissner). În urma relaşării musculaturii netede contractate dispar şi senzaţiile dureroase care însoţesc spasmele. Datorită diminuării funcţiilor secreto-motorii digestive este prelungit tranzitul alimentar.

Dozele mari de atropină măresc cronaxia musculaturii (antagonist al acetilcolinei). În cazul musculaturii striate, caracterizată prin sistemele biochimice N-colinreactive, acţiunea net antagonistă faţă de mediatorul parasimpaticului posedă însă curara

În urma diminuării (sau chiar eliminării) acţiunii vagului, atropina are acţiune acceleratoare asupra cordului. Aceasta este cu atît mai intensă cu cît anterior predomina mai mult acţiunea inhibitoare a vagului.

În cazul cînd în prealabil predomină tonusul simpaticului, acţiunea medicamentului asupra cordului este neînsemnată.

Din această cauză, acţiunea atropinei asupra cordului este mai remarcabilă la speciile (şi chiar la indivizi) la care predomină tonusul vagal.

Unele experienţe au demonstrat că atropina ar poseda acţiune stimulantă directă asupra miocardului (fragmente de ventricul de broască).

Acţiunea atropinei asupra activităţii cardiace este în funcţie de vîrstă, în linii mari tineretul necesitînd doze de circa două ori mai mari pe kilogram de greutate vie.

În urma injecţiilor subcutanate se constată iniţial o bradicardie de scurtă durată, datorită acţiunii stimulante a atropinei asupra centrului nervului vag, care este urmată ulterior, datorită acţiunii parasimpaticolitice a substanţei, de tahicardie.

Asupra vaselor, acţiunea atropinei este puţin apreciabilă.

Presiunea sanguină poate să crească în urma tahicardiei şi stimulării centrului vasomotor din bulb. Respiraţia este stimulată după 10—15 minute de la administrarea subcutanată pentru 1/2—1 oră, datorită excitării centrului respirator.

În urma administrării repetate în cursul aceleiaşi zile, se poate constata, însă efectul contrar, iar în unele cazuri accelerarea alternează cu încetinirea ritmului respirator.

Asupra ochiului are acţiune midriatică, pasivă, în urma deprimării şi paraliziei elementelor inervate de nervul oculomotor comun. Midriaza apare atît la instilaţie, cît şi la administrarea parenterală în doze mai mari, după 10—20 minute, avînd o durată de 2—3 zile la cabaline (7—10 zile la om). Ea este însoţită de tulburări de acomodare, datorită deprimării sau paralizării elementelor inervate de ramurile ciliare ale nervului oculo-motor comun şi este în general mai puţin durabilă decît midriaza. Ezerina poate diminua în unele cazuri midriaza produsă de atropină.

Simultan cu modificările amintite se constată creşterea presiunii intraoculare, datorită diminuării scurgerii umorii din camera anterioară a ochiului prin spaţiile lui Fontana şi prin canalul lui Schlemm (vezi la ezerină explicaţia fenomenului invers). Efectele parasimpaticolitice ale atropinei pot fi atenuate dacă se injectează des doze mari de acetilcolină (J. D a l l e m a g n e).

Scanned with OKEN Scanner

S-a constatat obişnuinţa la atropină. Astfel, la cîini după un timp, dozele mici nu-şi mai exercită efectul asupra secreţiilor salivare, apoi asupra elementelor inervate de vag şi oculo-motorul comun.

Instilaţiile frecvente în sacul conjuctival la om, după un timp, pot să nu mai producă midriază.

Intoxicaţiile sînt caracterizate prin stări de surescitare, uneori chiar de furie, uscăciunea mucoaselor, gurii, nasului etc., deglutiţie îngreuiată, tahicardie, midriază, diminuarea motricităţii tractului digestiv, spasme ale sfincterelor digestive.

Surescitarea poate fi însoţită de convulsii care sînt urmate de somnolenţă şi comă. Moartea se datoreşte paraliziei centrului respirator.

În cazul intoxicaţiei cu mătrăgună, măselariţă, laur etc., apar în primul rînd simptomele digestive (atonie, timpanism), iar ulterior se dezvoltă şi celelalte. În cazurile letale moartea survine în urma paraliziei centrilor nervoşi superiori.

Intoxicaţiile cu atropină se tratează prin spălături stomacale cu suspensii de cărbune medicinal sau cu tanin; în stări de surescitare se recomandă sedative, iar în stări de depresiune se administrează excitanţi ai sistemului nervos central.

În practică se poate utiliza atropina sulfurică sub formă de injecţii subcutanate (soluţii $1‰$ —1%) sau unele preparate galenice care conţin atropină (uneori şi hiosciamină): extract uscat de beladonă, tinctură de beladonă *per os*.

Atropina se poate recomanda pentru acţiune antispasmodică asupra intestinului şi a altor organe cu musculatură netedă (contractată). În urma relaşării musculaturii netede contractate dispare obişnuit şi durerea care o însoţeşte. În doze mici atropina se poate utiliza în atonii intestinale.

Atropina se poate utiliza şi pentru diagnosticul diferenţial al unor cardiopatii caracterizate prin bradicardie. În cazul cînd nu există leziuni organice ci numai tulburări funcţionale în urma acţiunii atropinei ritmul cardiac va fi restabilit.

Dozele de atropină sulfurică (sub formă de injecţii subcutanate) sînt: la cabaline 0,01—0,03; la rumegătoarele mari 0,01—0,05; la animale de talie mijlocie pînă la 0,01; la cîini 0,001—0,005; la pisici 0,001—0,002.

La animale mari dozele ar putea fi depăşite, dar este preferabil de tatonat animalele cu dozele indicate care se pot eventual repeta.

În oftalmologie, soluţia de 1% poate fi utilizată pentru acţiune midriatică puternică şi de lungă durată. Prezintă dezavantajul că este însoţită de tulburări de acomodare.

Se poate utiliza atît pentru examenul fundului ochiului, cît şi alternativ cu colirele de ezerină etc., pentru prevenirea sau ruperea sinechiilor, în unele procese inflamatorii ale ochiului (oftalmie periodică).

În oftalmologie atropina este adesea înlocuită cu homotropină (esterul mandelic al tropinei), care are acţiune midriatică mai slabă şi mai puţin durabilă.

După cum s-a arătat (la studiul anestezicelor generale), atropina poate fi utilizată pentru acţiunea sa favorabilă asupra respiraţiei, cordului (împiedică acţiunea inhibantă a vagului), pentru diminuarea secreţiilor bronhice, ca antidot în intoxicaţiile cu parasimpaticomimetice şi cu organo-fosforice.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea poate fi utilizată în scop fraudulos la cai cu emfizem pulmonar, bronşite cronice umede, întrucît îmbunătăţeşte trecător respiraţia (diminuează secreţiile bronhice). Paralel cu acestea se pot constata şi celelalte acţiuni parasimpaticolitice.

Pentru acţiunea sa asupra funcţiunilor secreto-motorii digestive se preferă adesea preparatele galenice oficinale:

Extractum Belladonnae siccum (Extract uscat de beladonă).

Se prezintă ca o pulbere de culoare galbenă-brună, cu miros caracteristic şi gust amar. Conţine cca. 1,5% alcaloizi. Extractul se păstrează în vase mici, bine închise, parafinate, într-un loc uscat la *Separanda.*

Se administrează *per os* sub formă de pilule, boluri etc., avînd acţiune (mai lentă, dar în acelaşi timp şi mai durabilă) predominantă asupra tubului digestiv, caracterizată printr-o diminuare a funcţiunilor secreto-motorii digestive (mai ales cînd acestea sînt exagerate).

Se recomandă în hiperclorhidrii ca antispasmodic şi liniştitor gastrointestinal, în doze de 1,0—5,0 la animale mari, 0,1—0,3 la cîini şi 0,05—0,1 la pisici.

Tinctura Belladonnae. Tinctura de beladona se prezintă ca un lichid limpede, brun-verzui, cu miros caracteristic, gust amar şi reacţie acidă. Conţine cca 0,03% alcaloizi totali. Se păstrează în sticle colorate bine închise, la *Separanda* Conţinutul în alcaloizi se verifică anual. Are aceleaşi indicaţii ca şi extractul, fiind recomandată în doze de 2—10 g la cabaline, 10—20 g la rumegătoarele mari şi 0,2—1 g la cîini (doze care eventual se pot administra de două ori în cursul a 24 de ore).

*

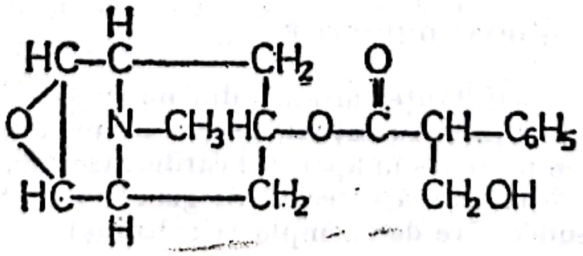
Din experienţele făcute pe şoareci albi, imunizaţi antipasteurelic sau infectaţi cu Pasteurella, s-a constatat că atropina poate împiedica formarea de anticorpi specifici, de asemenea poate diminua titrul anticorpilor specifici existenţi, iar în multe cazuri să favorizeze formarea de anticorpi nespecifici (E. Licperta şi V. Gogoaşă).

Scopolamina

Scopolaminum

Este oficinală scopolamina bromhidrică care se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust amar, efloreşcentă la aer. Este uşor solubilă în apă (1/3) şi în alcool (1/30). Soluţia apoasă are reacţie uşor acidă.

Este incompatibilă cu iod, săruri de argint, tanin şi substanţe alcaline. Se păstrează în vase colorate bine închise, la *Venena.*



În linii mari are acţiune asemănătoare cu a atropinei: parasimpaticolitică şi asupra sistemului nervos central.

Spre deosebire de atropină, scopolamina acţionează mai prompt, fiind depresoare asupra centrilor senzitivi şi motori, liniştitoare, analgezică (atropină excitantă) din care cauză se poate întrebuinţa adesea în asociaţie cu morfina sau substanţe sintetice înrudite în unele intervenţii chirurgicale (acţiunea substanţelor amintite fiind completată de anestezie locală).

Scopolamina posedă de asemena o acţiune de potenţializare faţă de hipnotice sau narcotice. La om şi într-o oarecare măsură la cîini are acţiune hipnotică.

În ceea ce priveşte acţiunea parasimpaticolitică, aceasta este mai intensă decît a atropinei asupra ochiului (efect midriatic mai puternic dar mai puţin durabil) şi asupra intestinului gros, dar mai slabă asupra intestinului subţire.

În general, din cauza sensibilităţii diferite faţă de scopolamină este recomandabil să se folosească doze mai mici decît cele de atropină care pot fi eventual repetate.

În afară de scopolamina bromhidrică mai este oficinal: *Extractum Hyosciami siccum* (Extract uscat de hiosciam) care se prezintă ca o pulbere de culoare brună, cu miros caracteristic, gust amar, conţinînd cca 0,3% alcaloizi. Se păstrează ca şi extractul de beladonă la *Separanda*, avînd întrebuinţare asemănătoare.

Oleum Hyosciami (ulei de hiosciam) obţinut din frunze de hiosciam (măselariţă) în urma macerării acestora cu alcool, amoniac şi ulei de floarea-soarelui. Are culoare verde sau verde-brun, este limpede şi cu miros caracteristic, întrebuinţîndu-se singur sau asociat (cu cloroform, salicilat de metil, camfor etc.) sub formă de fricţiuni pentru acţiunea sa analgezică şi antispasmodică în reumatism, nevralgii, mialgii etc.

Bantina (Metantelina)

Din punct de vedere chimic este bromometilat de beta-dietilaminoetil-xantencarboxilat.

Posedă mai ales acţiune inhibitoare asupra funcţiunilor secreto-motorii digestive, precum şi proprietăţi ganglioplegice (în doze mari şi curarizante).

Se administrează *per os* la om, în doze de 0,05—0,1, de patru ori pe zi.

Probantina

Este o substanţă înrudită, care exercită acţiune parasimpaticolitică mai intensă decît Bantina.

SUBSTANŢELE SIMPATICOMIMETICE

Grupul conţine substanţe înrudite din punct de vedere chimic (amine aromatice), care în linii mari au acţiune asupra elementelor (sistemelor biochimice) adrenoreactive prezente în aparatul cardiovascular, musculatura netedă (intestin, bronhii, iris, splină, uter etc.), glande digestive (într-o oarecare măsură şi în cele sudoripare de exemplu la cabaline).

Scanned with OKEN Scanner

Sub influenţa acestui grup de substanţe se constată accelerarea cardiacă (pe cordul izolat, după atropinizare sau după secţionarea nervilor vagi; în caz contrar o bradicardie reflexă). De asemenea vascoconstricţie — cu excepţia vaselor coronare, encefalice şi pulmonare — încetinirea peristaltismului intestinal, midriază activă (prin nervii ciliari lungi, asupra fibrelor radiale ale dilatatorului irisului), relaşarea muşchilor bronhici, mai alesa cînd sînt contractaţi. Glandele sudoripare nu sînt stimulate de adrenalină — cu excepţia cabalinelor — mai ales în urma injecţiilor intravenoase.

Unele simpaticomimetice au acţiune net excitantă asupra sistemului nervos central, acţiune utilizată în terapie (Benzedrin, Pervitin etc.).

Dintre simpaticomimetice unele au acţiune (mimetică) directă asupra sistemelor biochimice adrenoreactive asemănătoare cu a simpatinei (Adrenalina, Simpatol, Corbasil etc.); la altele acţiunea simpaticomimetică se datoreşte efectului lor antiaminooxidazic (inhibînd acţiunea aminoxidazei favorizează acţiunea simpatinei: Efedrina, Veritol, într-o măsură Pervitin şi Benzedrin).

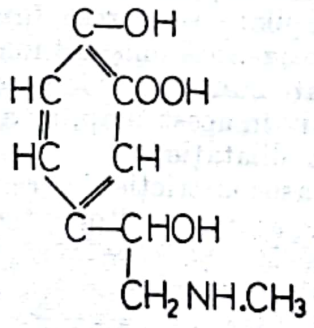
Succedaneele adrenalinei spre deosebire de aceasta, se pot administra şi *per os*.

Adrenalina — Epinefrina

Adrenalinum — Epinephrinum

Din punct de vedere chimic este un dihidroxifeniletanol-metilamină, avînd formula următoare:

Se poate obţine din medulara suprarenalei cînd este levogiră sau sintetic (Paranephrin, Suprarenin etc.) cînd este racemică şi mai puţin activă.



Adrenalina se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau slab gălbuie, fără miros, cu gust amărui. La aer şi lumină se colorează în roşu. Se păstrează în vase colorate, bine închise (sub azot), ferite de lumină şi căldură, la Venena. Este aproape insolubilă în apă, alcool, eter, cloroform şi uleiuri eterice. Se solubilizează în soluţii de acizi şi hidroxizi alcalini diluaţi.

În practică se utilizează soluţiile oficinale de 1‰ (în ser fiziologic cu adaos de acid clorhidric — pentru stabilizare — pirosulfit de sodiu şi clorobutanol pentru conservare).

Soluţiile se prezintă ca un lichid limpede, incolor sau uşor roz-gălbui. Ele se păstrează în sticle colorate mici (cît mai pline posibil), ferite de lumină la *Separanda*, maximum 1 an, după care se reanalizează. Sub acţiunea aeru-

Scanned with OKEN Scanner

lui şi luminii, substanţa se oxidează, colorîndu-se. Soluţiile brune sau cu precipitate nu se utilizează.

Molecula de adrenalină este foarte puţin stabilă şi în organismul animal. Sub acţiunea aminooxidazei (experienţe cu adrenalina radioactivă) molecula se descompune dînd naştere la metilamina şi aldehida corespunzătoare.

O parte din substanţă este oxidată la nivelul oxidrililor fenolici (în chinonă), dînd naştere printr-o restructurare moleculară adrenocromului lipsit de majoritatea acţiunilor simpaticomimetice, dar posedînd efect hemostatic şi antiflogistic.

Acest metabolit, căruia i se datoreşte colorarea în roz — chiar în roşu — a adrenalinei este de asemenea nestabil în contact cu ţesuturile.

O parte mică de adrenalină este eliminată sub formă de compuşi sulfo- sau glicurono-conjugaţi prin urină, pe unde se elimină şi cca. 1% din substanţa netransformată.

Ori care ar fi calea de administrare, adrenalina se descompune repede în organism, avînd acţiune de scurtă durată.

În urma injecţiilor subcutanate adrenalina se absoarbe mai lent, datorită vasoconstricţiei pe care o produce (părul poate albi la locul de injecţie). Injectată intramuscular, în cantităţi mai mari, poate produce necroză. În urma injecţiilor intravenoase efectul apare imediat, dar este de durată mai scurtă decît în urma administrării prin celelalte căi parenterale. Administrată *per os* se descompune în cea mai mare parte în tubul digestiv, astfel că nu exercită acţiune generală.

În primul rînd adrenalina îşi exercită acţiunea asupra aparatului cardiovascular, apoi asupra organelor cu musculatură netedă, asupra glandelor, precum şi asupra sistemului nervos central.

Adrenalina are acţiune vasoconstrictoare, atît în urma acţiunii locale, cît şi a celei generale. În urma acţiunii adrenalinei, mucoasele devin palide, iar eventualele hemoragii capilare se opresc foarte repede. Vasoconstricţia produsă de adrenalină nu durează însă obişnuit mai mult de 30—60 de minute, astfel că hemostaza dă rezultate bune numai la vasele mici, unde se poate forma un trombus obturator definitiv în acest timp, cu atît mai mult cu cît vasoconstricţia este urmată de vasodilataţie.

Adrenalina produce vasoconstricţie în regiunea splanhnicului, asupra arteriolelor pielii, mucoaselor, asupra multor artere şi asupra venelor, nu însă asupra capilarelor muşchilor striaţi, care sînt dilatate.

Noradrenalina produce numai vasoconstricţie (efectul alfa), fără a avea şi efectul beta asupra capilarelor muşchilor striaţi.

Vasele coronare, pulmonare, cerebrale se dilată în mod reflex; vasele renale iniţial se contractă, apoi se dilată sub acţiunea adrenalinei. O atenţie deosebită trebuie acordată vasodilataţiei din plămîni care poate favoriza formarea de edem (mai ales că adrenalina măreşte şi permeabilitatea vaselor pulmonare).

Cordul îşi îmbunătăţeşte munca în urma acţiunii adrenalinei. Creşte puterea de contracţie şi de relaşare a miocardului, la fel ritmul, excitabilitatea şi conductibilitatea cardiacă. Debitul cardiac se măreşte în medie de cîteva ori. Acţiunea salutară a adrenalinei se constată adesea şi asupra cordului chiar dacă acesta este oprit cîteva minute. Noradrenalina are acţiune slabă asupra frecvenţei contracţiilor cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

În urma injecţiilor intravenoase de adrenalină activitatea cardiacă este îmbunătăţită aproape instantaneu însă după cîteva minute se produce o bradicardie de natură reflexă, datorită creşterii presiunii sanguine şi excitării sinusului carotidian. Ulterior însă acţiunea vagului asupra cordului se atenuează şi chiar dispare.

În urma injecţiilor subcutanate, îmbunătăţirea travaliului cardiac se constată după 5—15 minute, avînd o durată de 15—30 de minute (I. E. Mozgov).

Efortul mare pe care-l suportă cordul sub influenţa adrenalinei poate avea loc numai în cazul cînd miocardul are suficiente rezerve energetice. Altfel însă (cord obosit, intoxicat, cu leziuni organice), efortul intens poate duce la tahicardie extrasistolică, fibrilaţii auriculare şi chiar la paralizia cordului.

Faţă de cele arătate se vede că adrenalina este un analeptic cardiovascular preţios în cazurile cînd este necesar numai de restaurat activitatea cardiovasculară, care poate fi ulterior susţinută prin propriul mecanism regulator al organismului.

Datorită vasoconstricţiei şi îmbunătăţirii travaliului cardiac presiunea sanguină creşte apreciabil. Această creştere a presiunii sanguine este promptă indiferent dacă hipotensiunea este datorită deprimării centrului vasomotor, paraliziei capilarelor din teritoriul inervat de splanchnic (sau paraliziei capilarelor periferice).

Această acţiune aproape exclusiv de origine periferică se poate constata chiar dacă sistemul nervos central este puţin excitabil.

Din acest punct de vedere adrenalina întrece acţiunea cafeinei, pentetrazolului şi a stricninei. Prezintă însă anumite dezavantaje. Astfel, în urma vasoconstricţiei puternice în regiunea splanchnicului şi în teritoriile periferice, vasodilataţia de compensaţie pulmonară şi congestia pot evolua în edem.

Pe de altă parte, cordul este supus la eforturi mari în urma rezistenţei periferice datorită vasoconstricţiei, ceea ce în cazul unui miocard epuizat, cu leziuni organice, poate culmina printr-o sincopă cardiacă (în urma creşterii mari a presiunii intracardiace). Efectul hipertensor al noradrenalinei este mai puternic decît al adrenalinei.

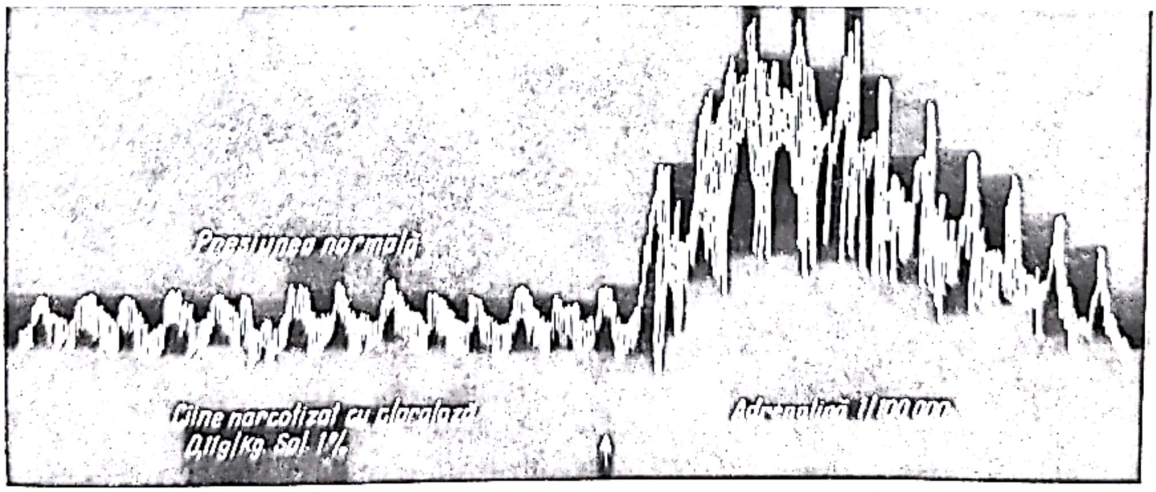


Fig. 17 — Acţiunea adrenalinei asupra presiunii sanguine la cîine

În linii mari, adrenalina relaşează musculatura netedă (bronhică, intestinală) mai ales cînd aceasta este în stare spastică, contractă musculatura netedă a splinei (acţiune folosită pentru tratamentul malariei în medicina umană).

Acţiunea adrenalinei asupra uterului diferă după specie şi starea în care se găseşte organul (gestant sau negestant). Astfel la vacă stimulează uterul negestant, deprimînd pe cel gestant. La pisici şi căţele stimulează uterul gestant, fără a acţiona asupra uterului negestant. La scroafe, iniţial deprimă, ulterior stimulează musculatura netedă a uterului gestant. La ultimele trei specii adrenalina în injecţii intravenoase poate provoca avorturi (ca şi la iepuroaică al cărei uter este sensibil atît în stare gestantă, cît şi în stare de repaus). La iepe nu se constată avort în urma acţiunii adrenalinei (I. E. M o z g o v).

Adrenalina diminuează secreţia glandelor bronhice şi a celor din tractusul digestiv.

Datorită descompunerii intense a glicogenului din ficat, apare glicozuria (este antagonistul insulinei).

În doze toxice adrenalina produce tahicardie intensă, paliditatea mucoaselor, apoi se dezvoltă edemul pulmonar; în scurt timp travaliul cardiac slăbeşte. Animalele mor în colaps, în urma paraliziei centrului vasomotor şi a celui respirator din bulb.

Ca antidoturi se recomandă în prima fază substanţe vasodilatatoare, iar în caz de colaps cafeină, stricnină etc.

Adrenalina e utilizată fie local după o prealabilă diluare a soluţiilor oficinale (1/10) pentru acţiunea sa hemostatică în hemoragii accesibile (în special ale mucoaselor, inclusiv a celei gastrice), fie sub formă de injecţii subcutanate (obişnuit, soluţii oficinale) in celelalte cazuri (acţiune de scurtă durată eficace, cînd sînt afectate vasele mici). Aceste injecţii pot fi utilizate şi în colaps cardiovascular. La animalele mari 3—10 ml, la cîini 0,2—1 ml.

În sincopa cardiacă adrenalina se injectează intravenos, lent, după o prealabilă diluare (1/10—1/5) sau chiar intracardiac.

Pentru a asigura efectul este necesar ca simultan să se facă şi respiraţie artificială. În aceste din urmă cazuri doza este redusă la 1/3 din cea injectată subcutanat.

După cum s-a arătat anterior, adrenalina se utilizează ca adjuvant pentru a încetini absorbţia majorităţii anestezicelor locale.

În cazul cînd elementele vasculare inervate de simpatic, sînt sub influenţa simpaticoliticelor (iohimbina, alcaloizii secarei cornute), are loc o inversare a efectelor adrenalinice, producîndu-se vasodilataţie.

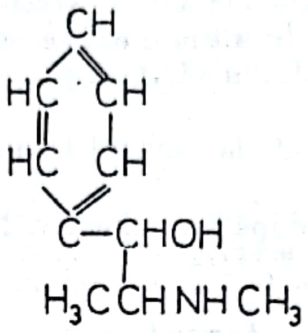
Se contraindică întrebuinţarea adrenalinei în afecţiunile organice cardiovasculare, în afecţiuni pulmonare şi în hipertensiune.

Noradrenalina—Norartrinal (soluţie 2 şi 4%) este uneori preferată adrenalinei pentru acţiunea sa hipertensoare mai puternică, pentru acţiunea sa hemostatică locală (vasoconstricţia nefiind urmată de vasodilataţie) şi de faptul că este mai puţin toxică decît adrenalina.

Scanned with OKEN Scanner

Efedrina
Ephedrinum

Efedrina este din punct de vedere chimic înrudită cu adrenalina, fiind fenilpropanolmetilamină (C_{10} H_{15} ON.HCl).



Alcaloid levogir, extras din unele specii ale genului Ephedra (familia Gnetaceae). Se poate obține și sintetic — efetonină (racemică). Se întrebuințează clorhidratul de efedrină care se prezintă sub formă de cristale aciculare, incolore sau pulbere cristalină albă, inodoră, amară, solubilă în apă (1/4) și în alcool. Soluțiile sînt stabile, nu se descompun prin încălzire sau sub influența luminii, au reacție neutră. Substanța se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Separanda.*

Efedrina are acțiunile cardioexcitantă, vasoconstrictoare, hipertensoare și antispasmodică mult mai moderate decît adrenalina, dar în același timp mai durabile (pînă la 2 ore).

Acțiunea centrală a efedrinei este ceva mai manifestă decît a adrenalinei (scoarța cerebrală, centrii bulbari). Din cauza acțiunii excitante centrale poate avea, în unele cazuri, acțiune stimulantă asupra musculaturii netede intestinale.

Efedrina dilată bronhiile (în bronhospasm), mai puțin decît adrenalina, dar efectul său este mai durabil.

Nu este descompusă de secrețiile digestive, se absoarbe bine din intestin, astfel că se poate administra *per os* (dar și parenteral). Acțiunea sa vasconstrictoare nu este urmată de vasodilatație, cum se întîmplă în cazul adrenalinei, dar în urma administrărilor repetate efectul farmacodinamic scade (tahifilaxie).

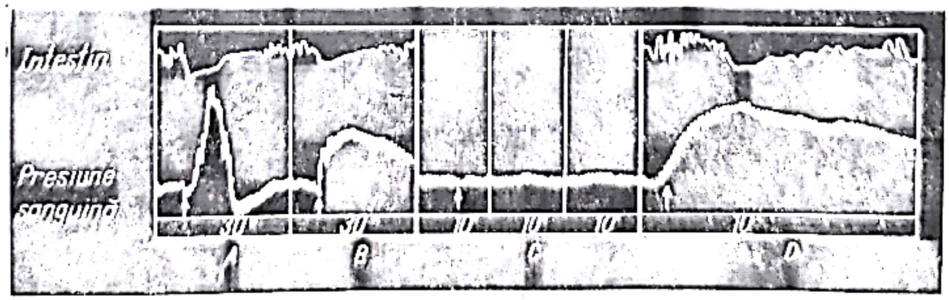


Fig. 18 — Acțiunea adrenalinei (A); efedrinei (D); a simpatolului (B, C) asupra presiunii sanguine și intestinului la pisică

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea simpaticomimetică a efedrinei se bazează în primul rînd pe faptul că aceasta inhibă aminooxidaza, favorizînd în acest fel acţiunea mediatorului ortosimpaticului.

Efedrina se poate utiliza ca succedaneu al adrenalinei ţinîndu-se seama de acţiunea sa mai moderată, durabilă şi mai lipsită de pericol.

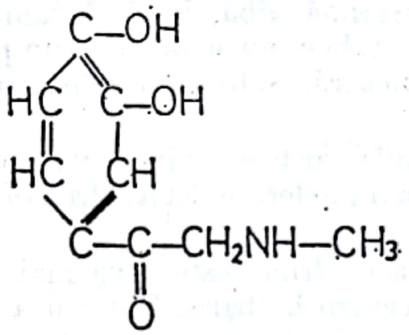
De asemenea se poate recomanda în stări alergice, tulburări respiratorii etc., *per os* sau subcutanat. În ultimul caz se poate asoci cu cantităţi mici de adrenalină (Rephrin, Ephedralin etc.), obţinîndu-se efect prompt, moderat, lipsit de pericol şi durabil.

Dozele de efedrină sînt la animalele mari de 0,05—0,3, la cîini de 0,01—0,05.

Dozele se pot repeta după aproximativ 2 ore de la administrarea subcutanată.

Stryphonul (Strypton — Adrenalon)

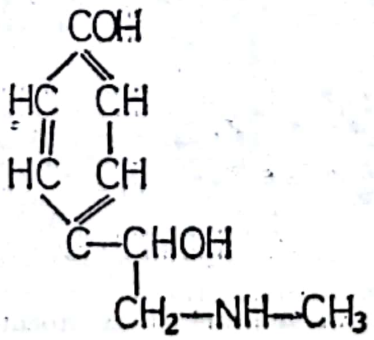
Poate fi considerat ca cetona adrenalinei. Pulbere cristalină albă, uşor solubilă în apă.



Are acţiune vasoconstrictoare mai durabilă decît adrenalina, dar mai puţin intensă, întrebuinţîndu-se ca hemostatic local (soluţii 1—2‰, tifon împregnat etc.).

Simpatolul — Vasotonum

Structural se deosebeşte de adrenalină prin absenţa unui oxidril în nucleul aromatic.



Scanned with OKEN Scanner

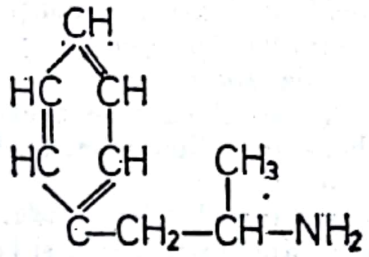
Pulbere cristalină albă, solubilă în apă. Are efecte simpaticomimetice intermediare între cele ale adrenalinei şi efedrinei. Este mai puţin toxic decît adrenalina, fiind preferat în locul acesteia în colaps.

Nu supune cordul la eforturi exagerate (extrasistole etc.), fiind considerat ca cel mai inofensiv succedaneu al adrenalinei.

Se administrează subcutanat şi intramuscular la animale mari 0,5—1,0; la cîini 0,05—0,1. Simpatolul se poate întrebuinţa *per os* în tratamente de durată (tablete de 0,1 sau soluţii).

Benzedrina — Amfetamina

Este din punct de vedere chimic beta-fenilisopropilamina (sarea sulfurică). În afară de acţiunea simpaticomimetică, proprie celorlalte succedanee, exercită acţiune excitantă asupra encefalului (mai intensă decît în cazul efedrinei).



Diminuează senzaţia de oboseală, nevoia de somn, producînd în acelaşi timp o stare de bună dispoziţie şi euforie la om. Abuzul fiind dăunător pentru sistemul nervos, substanţa intră în prevederea legii stupefiantelor. În medicina veterinară benzedrinul a fost încercat în encefalomielita calului (0,1 după 3 ore se repetă, micşorînd doza la 0,025).

Pervitina — Isophen — Methylbenzedrina

Se deosebeşte structural de benzedrină prin prezenţa unui radical metilic în gruparea aminică, fiind beta-fenilisopropilmetilamina.

Posedă acţiune excitantă centrală mai puternică decît benzedrina.

Alte succedanee ale adrenalinei sînt: *Corbasil* (dioxifenilpropanolamina), *Adrianol* (meta-simpatol) şi *Veritol* (p-oxifenilisopropilmetilamină).

MEDICAMENTELE SIMPATICOLITICE

În grupul simpaticoliticelor intră substanţe care împiedică unele acţiuni ale simpaticului sau ale substanţelor simpaticomimetice, în urma blocării unora dintre sistemele biochimice adreno-reactive (nu a terminaţiilor simpaticului).

Din acest punct de vedere intră în consideraţie mai ales elementele inervate de vasoconstrictori (receptorii alfa). În cazul cînd acestea se găsesc sub acţiunea simpaticoliticelor, excitaţia simpaticului sau administrarea simpaticomimeticelor nu produce vasoconstricţie, ci vasodilataţie, elementele inervate de vasodilatatori nefiind afectate.

Scanned with OKEN Scanner

Această acțiune, care în cazul injecțiilor de adrenalină poartă denumirea de inversiunea efectelor adrenalinei, se poate extinde și la alte funcții pendinte de simpatic.

Mai cunoscute din acest grup sînt iohimbina și unii alcaloizi ai secarei cornute (în doze mari).

Datorită însă faptului că unele substanțe simpaticolitice — alcaloizi ai secarei cornute — (capabile să producă în anumite condiții vasodilatație și hipotensiune) mai posedă și proprietate miotropă nemijlocită asupra musculaturii netede vasculare, antagonistă cu efectul vasodilatator (datorită acțiunii simpaticolitice), efectul final va fi în funcție de acești factori și de starea în care se găsește organismul.

Iohimbina

Yohimbinum

Iohimbina este un alcaloid dextrogir, conținut în scoarța de *Aspidosperma quebracho blanco* din familia *Apocynaceae* și în *Paussinystalia Yohimbe-Corynante Yohimbe*, din familia *Rubiaceae*.

Se întrebuințează clorhidratul care se prezintă sub formă de cristale aciculare incolore sau pulbere cristalină albă, amăruie, solubilă în 140 părți de apă.

Se păstrează în vase colorate la *Separanda*.

Produce vasodilatație în abdomen, bazin și la nivelul organelor genitale. În același timp are loc o acțiune excitantă asupra centrului medular sacral al erecției, în urma căreia se produce erecția penisului; maturarea foliculilor ovarieni, hiperemia intensă a vulvei, secreții, aspect de călduri. În acest fel iohimbina stimulează instinctul genezic, fiind folosită ca afrodisiac în sterilitate, pentru apariția căldurilor și în impotența masculilor.

După trecerea acțiunii afrodisiace masculii nu-și manifestă instinctul genezic cca 2—6 zile.

Tonifică uterul în retentio secundinarum (la vacă). Se întrebuințează soluțiile proaspete de iohimbină hidroclorică subcutanat, la animalele mari 0,2—0,3; la cîini 0,0005—0,001.

Cornul secarei — Secara cornută

Secale cornutum

Este sclerotul — forma de rezistență — a ciupercii *Claviceps purpurea* din familia *Hypocreaceae*, dezvoltat pe ovarul de secară (se poate dezvolta însă și pe alte cereale).

Este fuziform, ușor arcuit și ascuțit la o extremitate, lung de 1—5 cm, gros de 2—5 mm. La suprafață culoarea este violacee-cenușie sau negricioasă, prezentînd deseori fisuri longitudinale. În interior culoarea este mai deschisă. Are miros de ciuperci și gust dulceag, dezagreabil.

Trebuie să conțină cel puțin 0,3% alcaloizi totali, exprimați în tartrat de ergotamină.

Deoarece aceștia sînt nestabili, drogul se păstrează ferit de lumină, într-un loc uscat la *Separanda* (de obicei 1 an, după care se reanalizează).

Scanned with OKEN Scanner

Secara cornută conține mai mulți principii activi, dintre care cei mai importanți sînt alcaloizi derivați ai acidului lizergic: ergotoxina (un compus al ergotininei), ergotamina (ambii insolubili în apă; lipsesc în extracte apoase; solubili în alcool) și ergometrina (solubilă în apă).

Alături de aceștia mai conține diferite amine ca: tiramina, histamina și acetilcolina în cantități reduse.

În doze mari ergotoxina și ergotamina posedă acțiune simpaticolitică.

În urma administrării parenterale de doze mici, alcaloizii amintiți exercită acțiune stimulantă directă asupra fibrelor musculaturii netede uterine și vasculare (artere mici), produc vasoconstricție (hipertensiune) și măresc intens contracțiile uterului, mai ales cînd acesta este gestant. Vasoconstricția poate fi atît de intensă încît să producă cianoza și chiar gangrena extremităților (metoda de dozaj biologic pe creasta cocoșului).

Ergotoxina este mai activă decît ergotamina.

În urma administrării orale, acțiunea celor doi alcaloizi insolubili în apă este lentă și slabă (moleculele mari se absorb greu din tractusul digestiv).

Ergometrina aproape că nu produce vasoconstricție.

Acțiunea sa asupra mușchilor netezi uterini apare după 5—10 minute de la administrare (se absoarbe repede din tractul digestiv, avînd greutatea moleculară mai mică decît ergotoxina și ergotamina), durează cîteva ore, fiind mai intensă decît în cazul ergotoxinei și al ergotaminei. În urma contracției mușchilor uterini este favorizată și vasoconstricția uterină.

Ergometrina nu produce gangrena crestei cocoșului, ci numai cianoză. Nu este simpaticolitică. Este activă atît la administrarea subcutanată, cît și în urma administrării *per os*.

Cu cît gestația este mai avansată, cu atît uterul (fibrele musculare netede) este mai sensibil la acțiunea secarei cornute. Această sensibilitate se manifestă astfel, în ordine descrescîndă: vacă, scroafă, pisică, iepuroaică și cățea (la ultima extrem de redusă).

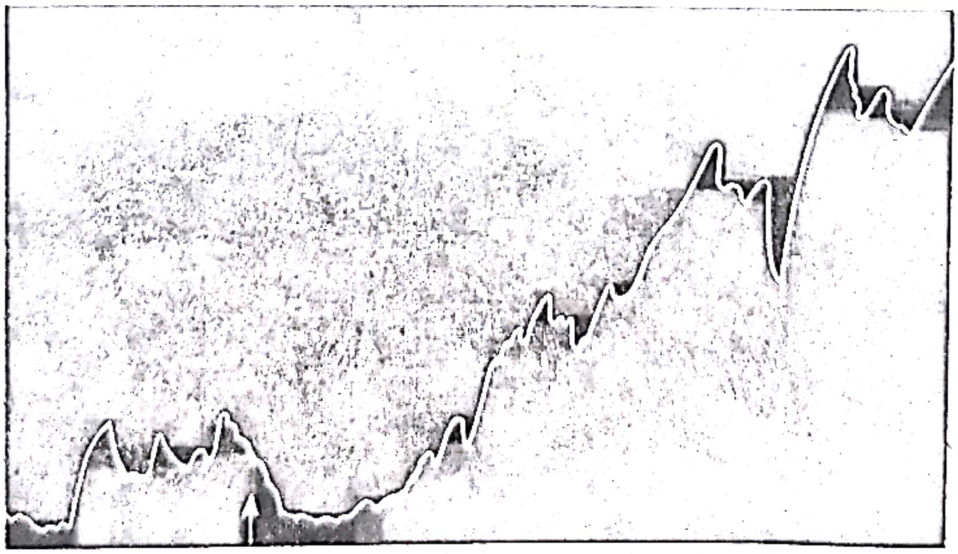


Fig. 19. Acțiunea ergotaminei asupra uterului virgin de iepuroaică (după L. Dautrebande)

De altfel acțiunea ocitocică a secarei cornute se constată și în cazul reținerii învelitorilor fătului.

Acțiunea alcaloizilor secarei cornute asupra uterului se utilizează în practică. Uterul contractat posedă o suprafață mai mică, scăzînd în acest fel pericolul infecției. Acțiunea stimulantă asupra musculaturii uterului care se adaugă la aceea asupra mușculaturii netede vasculare din uter, este utilizată în hemoragii uterine.

Această acțiune hemostatică care este recomandabilă în cazul hemoragiilor uterine (în uter fibrele netede sînt concentrate în jurul vaselor lezate), este slabă în alte organe (stomac, intestine). Poate fi totuși folosită în hemoragii vezicale și rectale.

Este periculos de recomandat secara cornută (ca ocitocic) în timpul fătării pentru că uterul intră ușor în tetanie (Benesch-Steinmetzer,) spasmele împiedicînd eliminarea fătului pot produce asfixierea acestuia și determina rupturi uterine.

În schimb drogul poate fi folosit în reținerea învelitorilor.

În general în practică acțiunea simpaticolitică a secarei cornute este depășită de acțiunea sa stimulantă directă asupra musculaturii netede vasculare (vasoconstricție, hipertensiune).

În doze mari sau doze mici repetate (cumulare), se constată intoxicații.

Intoxicațiile acute cu secară cornută se caracterizează prin fenomene digestive: salivație, stomatite, vomitări, diaree, colici, apoi prin avort, mișcări necoordonate, animalele fiind foarte însetate. Moartea survine în urma paraliziei cordului și opririi respirației.

Intoxicațiile cronice decurg sub două forme: una convulsivantă caracterizată prin convulsii tonice și clonice, alta gangrenoasă din cauza spasmelor vasculare prelungite și chiar a degenerescenței capilarelor și arteriolelor mici și formării trombusurilor; în acestea se produc tulburări trofice, în primul rînd ale extremităților (creasta la păsări, sfîrcurile, extremitățile urechilor etc. la celelalte specii).

Intoxicații se constată adesea la păsări cărora li se dau în hrană resturile de la treieratul cerealelor.

De altfel se bănuiește că și forma convulsivantă ar fi legată de modificări vasculare și tulburări trofice în glandele paratiroide.

În Evul mediu, la oameni, se constatau intoxicații în masă de tip convulsiv sau gangrenos, cunoscute sub denumirea de focul sacru — *Ignis Sacer* — sau focul Sfîntului Antoniu, în urma consumului de pîine preparată din făină care conținea secară cornută.

Secara cornută este contraindicată la femelele gestante și în hemoragiile venoase (cu excepția celor rectale).

În practică se utilizează secara cornută proaspătă pulverizată sub formă de boluri, pilule, electuarii și unele preparate galenice: *Extractum Secalis cornuti spissum* (extract moale de cornul secarei) sau Ergotina, în prezent neoficinal, care conține, 0,08—0,1% alcaloizi totali, exprimați în tartrat de ergotină; Extract uscat de cornul secarei (0,5 g% alcaloizi totali) și *Extractum Secalis cornuti fluidum* (extract fluid), lichid limpede gălbui, care conține 0,05% alcaloizi totali. Uneori se poate utiliza și tartratul de ergotină.

Scanned with OKEN Scanner

Pulberea se administrează în doze de 10—25 g la cabaline, 10—50 g la rumegătoarele mari, 0,5—2 g la cîini. Extractul moale se administrează *per os* în doze de 5—15 g la animalele mari şi 0,2—1 g la cîini. În aceleaşi doze se administrează subcutanat (sau *per os*) extractul fluid.

Preparatul Ergomet conţine malcat de ergometrină (0,2 mg/1 ml) se injectează intravenos sau intramuscular, eventual şi *per os*.

*

Acţiunea simpaticolitică a alcaloizilor secarei cornute care poate fi demonstrată experimental, nu se poate utiliza în practică, deoarece de regulă în organism predomină acţiunea directă miotropă a acestora (antagonistă cu acţiunea vasodilatatoare şi hipotensoare simpaticolitică).

Există însă preparate care au la bază derivaţi dihidro ai unor alcaloizi din secara cornută (ergocornină, ergocristină, ergocriptină) care sînt lipsiţi de acţiunea vasoconstrictoare şi cea hipertensoare, păstrînd doar acţiunea vasodilatatoare şi cea hipotensoare utilizate în medicina umană în boala hipertensivă, insuficienţă coronariană, angina pectorală etc. (Redergin—Hydergine—Dh—Ergotoxin).

*

Alături de simpaticolitice se vor studia şi alte substanţe care fie că au acţiune hipotensoare (histamina), fie că au acţiune asupra uterului, asemănătoare cu a secarei cornute, tot aici bineînţeles vor fi studiate şi substanţele antihistaminice.

Histamina
Histaminum

În practică se utilizează histamina clorhidrică (diclorhidrat aminoetilimidazol).

Se prezintă ca o pulbere cristalină albă higroscopică, fără miros, cu gust acru sărat, uşor solubilă în apă şi în alcool. Soluţiile apoase au reacţie acidă. Se păstrează în vase colorate bine închise (fotosensibilă), la *Venena*.

Se recomandă mai mult în medicina umană, în scop desensibilizant în unele afecţiuni alergice (intradermic sau subcutanat în doze de 0,1—1 ml de soluţie 0,1‰) şi pentru examenul chimismului gastric în doze mai mici (cca 1 ml la 10 kg de greutate vie).

Histamina se găseşte în secara cornută, mai ales cînd aceasta este păstrată mai mult timp (în drogul proaspăt se găsesc cantităţi foarte mici) şi în organismul animal, fiind stimulantul fiziologic al secreţiei gastrice şi al tonusului musculaturii netede. Din acest punct de vedere are proprietăţi asemănătoare cu parasimpaticomimeticele.

La nivelul arteriolelor produce vasoconstricţie, însă în urma vasodilataţiei simultane a capilarelor diminuează presiunea sanguină. În acelaşi timp măreşte permeabilitatea capilarelor şi în general a membranelor celulare, favorizînd schimburile între umori şi ţesuturi.

Scanned with OKEN Scanner

Injectată în doze mai mari produce spasme ale musculaturii netede (mai ales în bronhii), dilatarea capilarelor, urticarie, edem şi hipotensiune (uneori colaps).

Fenomene asemănătoare se petrec în organism în cazul şocului anafilactic şi în general în diferite stări alergice.

Rolul pe care îl joacă histamina în stările amintite părînd de necontestat, s-au căutat substanţe care să prevină sau să combată acţiunea histaminei.

Substanţele simpaticomimetice care produc vasoconstricţia capilară, nu sînt în stare să înlăture aceste tulburări.

Histaminaza (diaminoxidaza), care descompune histamina *in vitro*, nu produce efectul dorit după ce pătrunde în curentul circulator.

Din această cauză nici preparatele cu bază de histaminază (Torantil) n-au găsit răspîndire la scară largă. Ulterior s-au sintetizat alte substanţe antihistaminice, dintre care mai cunoscute sînt: *Antergan* (N-benzil-N-dimetil-aminoanilina), Neoantergan (N—p—metaxibenzil N—dimetilaminoetil-a-amino-piridina), *Benadryl*, *Antistin*, *Fenergan* (Romergan), *Nilfan*, *Feniramina* (Avil), *Multergan*, *Clorfenoxamina* etc.

S-au sintetizat cîteva zeci de preparate antihistaminice, ele fiind în general amine complexe.

Aceste substanţe se opun total sau în parte la cele mai multe dintre efectele produse de histamină.

Experienţele pe diferite specii (cobai, iepuri, cîini, pisici), au arătat că substanţele antihistaminice previn dezvoltarea şocului anafilactic după administrarea intravenoasă a histaminei. Ele relaşează musculatura gastrointestinală contractată, evită apariţia spasmelor bronhice, previn scăderea tensiunii arteriale şi creşterea permeabilităţii capilare.

Acţiunea în mare a acestor preparate (ca şi a altora sintetizate ulterior) este asemănătoare, ea diferă în ceea ce priveşte intensitatea, durata efectului şi prezenţa unor acţiuni secundare mai mult sau mai puţin nefavorabile, care caracterizează mai ales preparatele mai vechi (de exemplu anterganul).

Dacă luăm ca criteriu posibilitatea de a preveni moartea faţă de dozele mortale minime de histamină la cobai, fenerganul este mai activ de cîteva ori decît neoanterganul, iara cesta la rîndul său este mai eficace decît benadrylul sau antistinul.

De asemenea durata de acţiune a fenerganului în organism este de 2—3 ori mai mare decît a neoanterganului (fapt care trebuie să fie luat în consideraţie la repetarea dozelor).

Cercetările efectuate pe mai multe specii (şi observaţiile pe om) au stabilit că antihistaminicele nu posedă acţiune inhibitoare asupra efectului hipersecretor gastric al histaminei.

În afară de acţiunea (antihistaminică) caracteristică, antihistaminicele posedă acţiune anestezică locală (care uneori se apropie de a substanţelor utilizate curent în terapie în acest scop). Unele dintre ele au acţiune liniştitoare, uşor analgezică de origine centrală.

Acţiunea antihistaminică diferă şi în funcţie de specie: la şobolan şocul histaminic nu poate fi influenţat nici de dozele masive de substanţe antihistaminice.

Scanned with OKEN Scanner

În practică antihistaminicele se recomandă mai ales în afecțiuni de natură alergică în cazurile în care tulburările sînt produse de o eliberare locală sau generală prea mare de histamină.

Acțiunea lor nu este etiotropă (desensibilizantă), astfel că ele nu vor constitui o medicație exclusivă.

În medicina umană s-au obținut rezultate bune în edemul lui Quincke, în urticarie acută generalizată, ceva mai puțin în urticarie cronică (alimentară sau medicamentoasă).

În general, dacă în afecțiuni alergice pruriginoase nu se obțin rezultate favorabile, după un tratament de 2—3 zile, se renunță la antihistaminice.

În boala serului, în primul rînd (după 1—2 ore) sînt amendate fenomenele de urticarie, prurit, exantemele dispar progresiv în cursul cîtorva zile. Fenomenele articulare, hipertermia cedează mai greu. În afecțiuni alergice, cu localizări la aparatul respirator (corize alergice, astm), rezultatele obținute justifică în general utilizarea antihistaminicelor, deși în ultima afecțiune se pot întîlni rezultate diametral opuse.

În astm esențial la om s-a dovedit eficace preparatul Multergan (Tiazinamium) derivat tiazinic (înrudit cu fenerganul), care posedă și o grupare de amoniu cuaternar. Exercită în general o acțiune antihistaminică mai puternică decît fenerganul. Posedă de asemenea proprietăți ganglioplegice și parasimpaticolitice (mai slabe decît ale atropinei).

În stările alergice de origine medicamentoasă au fost obținute rezultate satisfăcătoare, în cazul antibioticelor, produselor opoterapice, endocrine, mai puțin în cazul sulfamidelor.

În reumatism, herpes, insolații etc. rezultatele sînt puțin concludente.

În urma tratamentului cu antihistaminice se constată uneori și efecte secundare nedorite: tulburări digestive, inapetență, greață, vomitări, stări depresive, vertigii etc.

În urma administrării Romerganului se constată obișnuit somnolență care poate fi însoțită de stări de oboseală și chiar scăderea trecătoare a posibilității eforturilor intelectuale. În unele cazuri s-au observat, dimpotrivă fenomene de excitație, insomnii etc.

În general, rezultate bune s-au obținut în tratamentul cazurilor acute unde este vorba de eliberarea histaminei în cantități mai mari pentru o perioadă scurtă. În cazurile cronice rezultatele nu sînt uniforme.

În medicina veterinară s-au obținut rezultate bune în furbura acută, boala serului și variabile în urticarie, anazarcă, eczeme (și în general în dermatite pruriginoase), în oftalmie periodică, astm bronhic etc.

În ceea ce privește mecanismul de acțiune s-a stabilit că obișnuit substanțele antihistaminice nu împiedică formarea, eliberarea histaminei și nici nu o descompun, ci împiedică acțiunea acesteia asupra organismului.

Se admite că multe substanțe antihistaminice ar acționa în felul factorilor cu structură chimică analoagă (metaboliți, antimetaboliți) între care există o competiție pentru atingerea aceluiași obiectiv.

Faptul că există însă și substanțe antihistaminice cu structura deosebită de a histaminei, presupune cel puțin în aceste cazuri, alt mecanism de acțiune. (De altfel histaminaza care descompune histamina, nu posedă nici o analogie structurală cu aceasta din urmă).

Scanned with OKEN Scanner

Substanţele antihistaminice se elimină destul de repede din organism. Pentru a obţine rezultate bune este necesar să se asigure un timp o concentraţie minimă de medicament în organism, altfel apar repede recidivele. Pe de altă parte trebuie evitate supradozările din cauza fenomenelor secundare (somnolenţă, deprimare, vertigii etc.), datorite acţiunii depresoare centrale. În urma dozelor mici acţiunea depresoare este moderată şi binevenită, datorită efectului liniştitor şi uşor analgezic, care se adaugă la acţiunea specifică antihistaminică.

În general, la ciini de talie mijlocie se recomandă *per os* de 3—4 ori pe zi cîte 0,015—0,03 g (cîte 1/2 sau 1 drajeu de 0,3 g Romergan; 1/2—1 comprimat de Feniramin sau Clorfenoxamină) sau intramuscular profund 0,01—0,025 cîte o injecţie la 8—12 ore.

La animalele mari se preferă administrări parenterale, intramuscular profund sau intravenos lent (de 0,25—0,5 soluţie 2,5% la 8—12 ore).

La porci se recomandă *pro die* 0,025—0,1. Soluţiile se pot injecta şi subcutanat (la baza urechii).

Romerganul (Fenergan — Prometazina) [10-(beta dimetilaminopropil) fenotiazină clorhidrat sau maleat] poate fi utilizat ca şi Clordelazinul şi pentru potenţierea narcozei (în preanestezie), de asemenea şi sub formă de unguent (cca 1,5%) ca antipruriginos. Pentru acţiune locală (eczeme, dermatite alergice pruriginoase, arsuri etc.) se poate folosi şi unguentul cu Tripelenamină (2%) sau cu Avil.

Preparatul *Nilfan* (Chloropyramin), înrudit cu precedentul (drajeuri a 0,025), este caracterizat prin faptul că nu produce obişnuit în doze terapeutice, somnolenţă.

Ambele preparate se pot utiliza (la om) pentru prevenirea şi combaterea răului de mişcare, datorită faptului că deprimă reflexele labirintice.

MEDICAMENTE CU ACŢIUNE ASUPRA GANGLIONILOR SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV

În afară de acţiunea pe care o exercită asupra sinapselor ganglionilor vegetativi şi formaţiunilor cu structură înrudită (medulosuprarenală, sinusul carotidian etc.) unele din substanţele acestui grup au şi acţiune centrală.

O parte din medicamentele cu acţiune asupra ganglionilor vegetativi (de exemplu nicotina), exercită iniţial asupra acestora o acţiune stimulantă (favorizînd transmiterea influxului nervos), ulterior depresoare (îngreuind sau blocînd conductibilitatea ganglionară).

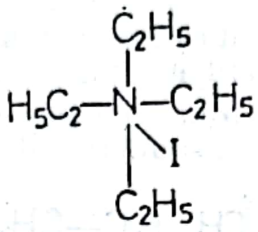
Această acţiune se exercită mai intens şi mai prompt asupra ganglionilor parasimpatici decît asupra celor simpatici.

Datorită cauzelor arătate anterior, precum şi datorită adesea proprietăţilor lor adrenalino-secretorii sau acţiunii reflexe asupra centrilor bulbari aceste medicamente au acţiune complexă.

Acest grup de substanţe a fost îmbogăţit cu medicamente obţinute în urma unor modificări structurale aduse tetrametilamoniului (care posedă acţiune excitantă asupra ganglionilor vegetativi şi asupra formaţiunilor înrudite).

Scanned with OKEN Scanner

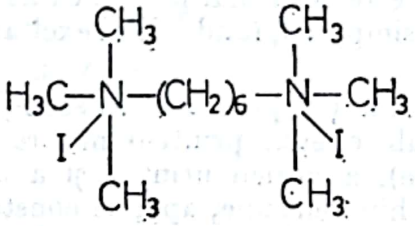
Înlocuind radicalii metilici ai substanței sus-amintite cu cei etilici ia naștere tetraetilamoniu (în practică fiind utilizată iodura — sare de amoniu cuaternar), cu acțiune ganglioplegică (deprimă sau paralizează temporar sistemele biochimice N-colinreactive din ganglionii vegetativi). Acțiunea amintită nu mai este precedată însă (ca în cazul nicotinei) de acțiune excitantă. Acțiunea ganglioplegică a iodurii de tetraetilamoniu poate fi înlăturată cu ajutorul prostigminei (prozerinei).



Iodură de tetraetilamoniu

Acțiune ganglioplegică mai intensă și mai durabilă exercită derivații de penta și hexametoniu (care se obțin introducîndu-se între 2 molecule de tetrametilamoniu un lanț polimetilenic 5 sau 6 grupări): penta sau hexametilen de bitrimetilamoniu.

În cazul derivaților decametoniului (cu 10 grupări metilenice), acțiunea blocantă se exercită asupra sistemelor biochimice N-colinreactive din musculatura scheletică (asemănătoare cu aceea a curarei).



Iodura de hexametoniu

Derivații de penta sau hexametoniu au din acest punct de vedere acțiune antagonistă cu cei ai decametoniului (pot combate efectul curarizant al acestora).

Derivații amintiți se pot administra *per os* cînd se elimină lent din organism și diminuează secreția de acid clorhidric sau intravenos pentru potențiere în narcoză (în acest caz scade cantitatea de narcotic).

Diiodura sau dibromura de decametilenditrimetilamoniu (decametoniu) este utilizată pentru relașarea musculaturii striate în cursul narcozei. Efectul este intens și de scurtă durată. Medicamentul exercită însă acțiune depresoare asupra respirației.

În grupul ganglioplegicelor se pot încadra și unii derivați ai tiodifenilaminei (fenotiazinei), cum ar fi fenerganul (vezi la antihistaminice) și mai ales multerganul, care posedă acțiune ganglioplegică mai intensă decît precedentul.

Există și alte substanțe care datorită acțiunii lor ganglioplegice pot fi utilizate pentru combaterea spasmelor musculaturii netede (gastrointestinale, vasculare etc.), fie că acestea sînt de origine centrală, fie de natură reflexă.

Scanned with OKEN Scanner

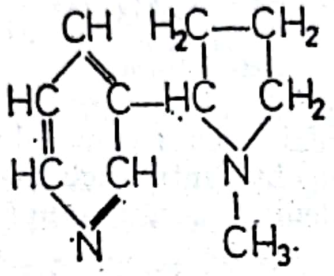
Deocamdată acestea se utilizează aproape exclusiv în medicina umană (boala hipertonică, ulceroasă, stări spasmodice).

În medicina veterinară şi-ar putea găsi întrebuinţarea în tratamentul unor colici (vezi novocaina), în alte maladii, precum şi ca adjuvanţi în narcoză.

Nicotina
Nicotinum

Nicotina este un alcaloid lipsit de oxigen, fiind din punct de vedere chimic un derivat piridinic (piridinometilpirolidina — $C_{10}H_{14}N_2$).

Se găseşte (0,5—5%) în frunze de tutun *Folia Nicotianae — Nicotina Tabacum*, din familia *Solanaceae*, sub formă de malonat.



Are consistenţă uleioasă, culoare galbenă şi miros caracteristic de tutun, fiind uşor solubilă în apă.

Acţiunea nicotinei este ceva mai puternică asupra ganglionilor parasimpatici decît asupra celor simpatici, fiind iniţial excitantă, iar ulterior depresoare (paralizantă).

Ea se caracterizează iniţial prin mărirea secreţiilor salivare, gastrointestinale, sudoripare, bronhice etc., printr-o mărire a tonusului musculaturii netede intestinale (diaree), a vezicii urinare şi a uterului, prin bradicardie, vasodilataţie periferică, hipotensiune, apoi se constată tahicardie şi hipertensiune (datorită atît acţiunii directe, cît şi acţiunii adrenalino-secretorii a nicotinei).

Respiraţia este iniţial încetinită, ulterior devine dispneică. La ochi apare întîi miază, apoi midriază.

Acţiunea iniţial excitantă, asupra creierului nu este netă; ea s-ar datori mai mult acţiunii indirecte a nicotinei asupra organelor şi deci şi asupra creierului, în urma modificărilor circulaţiei (datorită vasoconstricţiei cerebrale etc.). Acţiunea finală a nicotinei asupra sistemului nervos central este depresoare (paralizantă).

Local, nicotina are acţiune iritantă asupra mucoaselor. Dozele mici măresc secreţiile digestive, dozele mari produc gastroenterite, caracterizate prin colici, vomitări, diaree.

La fumători acţiunea toxică asupra organismului nu este datorită numai nicotinei care pătrunde în plămîni, ci şi altor substanţe toxice din fum (baze piridinice, amoniac, oxid de carbon, bioxid de carbon, acid cianhidric, hidrogen sulfurat, alcool metilic) care sînt însă în cantităţi reduse. Totuşi, aceste substanţe contribuie, împreună cu nicotina, la iritarea căilor respiratorii superioare).

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea antiparazitară a nicotinei a fost studiată la capitolul respectiv. Acţiunea ganglioplegică nu este utilizată în terapie.

În medicina veterinară foile de tutun pot fi întrebuinţate *per os* (decocţii) în tulburări digestive datorită atoniilor cronice gastrointestinale, în timpanism etc., în doze de 25,0—50,0 la rumegătoarele mari şi 2,0—5,0 la rumegătoarele mici (repetate de 2—3 ori pe zi).

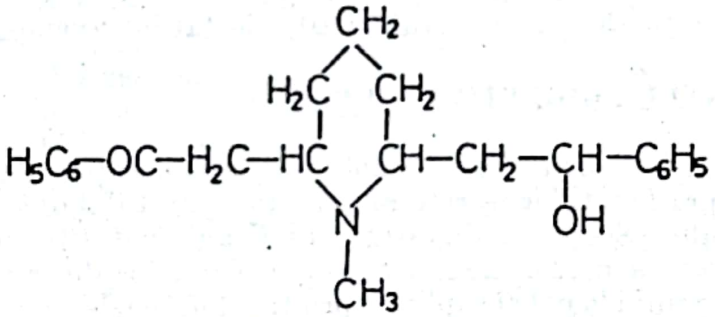
*

În afară de nicotină, în acest grup intră şi alte substanţe cu acţiune asemănătoare, înrudite cu nicotina, cum ar fi anabazina, alcaloid lipsit de oxigen (piridilpiperidină) extras din *Anabasis aphylla* (familia *Chenopodiaceae*), apoi peracetina (acetilaminonicotina) avînd acţiune stimulantă asupra respiraţiei. Efectul apare imediat după administrare intravenoasă (0,004—0,006/kg de greutate vie la animalele mari), avînd o durată de circa 60 de minute. Respiraţia devine profundă şi mai regulată În acelaşi timp se constată creşterea ritmului cardiac, a presiunii sanguine şi o stare de excitaţie generală.

Lobelina

Lobelinum

În practică se utilizează clorhidratul, care se obţine în prezent pe cale sintetică. Este un derivat piperidinic, avînd următoarea structură:



Se prezintă ca o pulbere cristalină, albă, fără miros, cu gust amar, solubilă în apă (1/50). Soluţia are reacţie acidă.

Lobelina posedă acţiune excitantă puternică, dar de scurtă durată, asupra centrului respirator (prin intermediul sinusului carotidian, dar şi directă în doze mari).

Ritmul respirator devine mai accelerat, iar amplitudinea respiratorie se măreşte. Se constată adesea şi o creştere a presiunii sanguine (mai ales dacă în prealabil aceasta a fost scăzută), deşi medicamentul nu acţionează asupra centrului vasomotor sau a pereţilor vasculari. Această acţiune este de asemenea de natură reflexă (prin intermediul sinusului carotidian).

Ea se atenuează însă în cazul administrărilor repetate datorită acţiunii ganglioplegice a lobelinei (în aceste condiţii).

Administrată intravenos acţiunea analeptică apare prompt, este puternică, dar durează cîteva minute.

În urma injecţiilor subcutanate efectul este mai slab, dar durează circa 10 minute sau mai mult, dacă în prealabil respiraţia a fost deprimată. Acţiunea

Scanned with OKEN Scanner

de scurtă durată se datorește faptului că substanța se descompune repede în organism. Administrată *per os* este inactivă.

Lobelina se întrebuințează ca analeptic respirator (intoxicații cu depresorii centrului respirator, boli infecțioase etc.) cu acțiune rapidă și de cele mai multe ori sigură, sub formă de injecții intravenoase lente (altfel produce tulburări cardiace, oprirea cordului etc.) sau subcutanate.

Datorită acțiunii de scurtă durată, după restaurarea respirației se pot utiliza și alte substanțe cu acțiune mai durabilă (cafeină, stricnină etc.).

Doza la animale mari este în medie de 0,1, iar la câini de 0,005.

Citizina

Cytisinum — $C_{11}H_{14}N_2O$

Pulbere albă cristalină, ușor solubilă în apă și alcool. S-a extras și la noi în țară din salcîmul galben *(Cytisus laburnum)*. Soluțiile apoase sînt stabile.

Are o acțiune stimulantă mai puternică decît lobelina asupra respirației. În doze terapeutice acțiunea sa se manifestă în mod reflex, prin intermediul sinusului carotidian.

În doze mari acționează însă și direct asupra centrului respirator (acțiune brutală).

Citizina mărește în același timp și presiunea sîngelui. Acțiunile salutare ale citizinei se constată chiar în cazurile grave (cînd respirația artificială este infructuoasă, în șocuri etc.).

Dozele la animale mari în jurul a 0,01 injectat intravenos.

SUBSTANȚELE DIGESTIVE (EUPEPTICE)

Acestea, în linii mari, măresc apetitul, îmbunătățesc digestia, în urma acțiunii lor asupra funcțiilor secreto-motorii ale aparatului digestiv și în special asupra stomacului. Secrețiile digestive pot fi îmbunătățite în urma acțiunii reflexe sau directe a medicamentelor asupra glandelor digestive.

În unele cazuri ele pot fi suplinite printr-o terapie de substituție, care deși nu este etiotropă sau patogenică, are avantajul că dă rezultate imediate, împiedică diferitele neajunsuri (slăbirea animalelor, scăderea rezistenței acestora față de diferiți factori), generate de tulburările digestive.

De altfel, în cursul digestiei (favorizată de terapia substitutivă), iau naștere produși (peptone etc.) care au acțiune stimulantă directă asupra glandelor gastrice.

Secrețiile digestive pot fi mărite în urma acțiunii parasimpaticomimeticelor sau în urma acțiunii centrale a unor medicamente administrate parenteral, ca de exemplu morfina (la câine și pisică), apomorfina, cocaina, stricnina, acestea nefiind însă utilizate în practică ca digestive.

Secrețiile gastrice pot fi mărite în special la carnivore și omnivore în urma administrării extractelor din carne, peptonei, dextrinei, a glicogenului, insulinei (ultimele două stimulează mai ales secreția de pepsină).

Dimpotrivă, ele pot fi diminuate, nefiind în același timp încetinită evacuarea stomacului de către amilacee, grăsimi, glucoză, mucilagii. În urma injectării intravenoase, glucoza diminuează funcțiile secretorii gastrice.

Scanned with OKEN Scanner

Diminuează de asemenea secreţiile gastrice şi parasimpaticoliticelei uneori ganglioplegicele şi unele simpaticomimetice (mai ales benzedrina şi izomerul său dextrogirdexedrin). Adrenalia este aproape inactivă din acest punct de vedere.

Luînd în considerare modul de acţiune, legat de proprietăţile diferitelor substanţe digestive, acestea se clasifică în digestive fiziologice, digestive amare, digestive aromatice, digestive saline şi digestive diverse.

DIGESTIVELE FIZIOLOGICE

Se găsesc obişnuit în stomac, iar în cazul cînd lipsesc sau sînt în cantităţi insuficiente, se recomandă a fi administrate, în scop terapeutic, pentru a înlătura tulburările pe care le produce lipsa lor.

Acidul clorhidric
Acidum hydrochloricum

Pentru acţiune digestivă se întrebuinţează acid clorhidric diluat *(Acidum hydrochloricum dilutum)*, care conţine 10% acid clorhidric gazos. Este un lichid limpede, incolor, care se păstrează în vase de sticlă, cu dop de sticlă.

Acidul clorhidric are un rol important în digestia albuminelor, împiedicînd în acelaşi timp şi dezvoltarea microbilor.

Cantitatea de acid clorhidric în sucul gastric diferă de la caz la caz, fiind maximă în timpul digestiei. În general pentru activitatea pepsinogenului este necesară o concentraţie de cca 0,2% HCl. Dacă această concentraţie este depăşită mult (peste 0,5%) se produce spasmul pilorului.

În cazurile de anaciditate sau hipoaciditate, în tulburări ale motilităţii gastrice, în tulburările digestive care însoţesc afecţiunile piretice, în timpanism la rumegătoare etc., se recomandă pentru îmbunătăţirea digestiei acidul clorhidric diluat, în soluţii de 0,1—0,5% în doze de 10,0—20,0 la cabaline; 15,0—30,0 la rumegătoare mari; 2,0—5,0 la rumegătoare mici; 1,0—2,0 la porcine; 0,1—0,5 la cîini şi 0,1—0,2 la pisici (1,0 = 20 de picături).

Pentru animale mari se poate dilua 1—2 linguri de supă de acid clorhidric 10% într-un litru de apă, administrîndu-se fără sondă, deoarece gustul acru excită şi pe cale reflexă secreţia gastrică. La animale mici (ca şi la oameni), acidul clorhidric se administrează în asociaţie cu pepsina, iar uneori şi cu tincturi amare, cînd urmărim să compensăm lipsa acidului clorhidric şi prin stimularea secreţiei sale fiziologice.

Pepsina
Pepsinum

Produs enzimatic care conţine enzime proteolitice din mucoasa stomacului proaspăt de porcine sau bovine. Se prezintă ca o pulbere albă-gălbuie, cu miros slab, caracteristic şi cu gust dulceag (datorită adaosului de lactoză). Se dizolvă încet în apă, fiind insolubilă în alcool concentrat. Se păstrează în vase colorate bine închise, într-un loc uscat.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă în cazuri de insuficienţă secretorie a stomacului, tulburări digestive etc. Dozele sînt: la animale mari 2,0—5,0; la cîini 0,2—0,5. După cum s-a arătat anterior, se recomandă de obicei asociată cu acid clorhidric.

DIGESTIVELE AMARE

Unele droguri conţin principii care au un gust amar, ce se percepe în diluţii extrem de mari, fără a avea însă acţiune generală asupra organismului. Se deosebesc de alcaloizi şi prin faptul că nu conţin azot în structura lor. În plante se pot găsi sub forma de glicozizi.

Drogurile care conţin substanţe amare au fost folosite de mult timp pentru îmbunătăţirea apetitului şi funcţiilor secretorii gastrice.

S-a stabilit că substanţele amare îmbunătăţesc activitatea secretomotorie gastrică, pe cale reflexă, în urma excitării terminaţiilor gustative din gură şi în urma îmbunătăţirii apetitului.

Îmbunătăţirea digestiei gastrice se repercutează în mod favorabil şi asupra celei intestinale.

Cu cît acţiunea substanţelor amare asupra terminaţiilor gustative din gură este de durată mai lungă, cu atît mai prelungit este şi efectul lor favorabil, mai ales în cazul tulburărilor digestive cronice, caracterizate prin diminuarea funcţiilor secretomotorii gastrice. Efectul dorit se obţine în urma administrării digestivelor amare înaintea raţiei (cu 15—60 minute) şi în doze terapeutice. În cazul cînd acestea sînt depăşite, se constată dimpotrivă tulburări digestive (îngreuiază tranzitul conţinutului stomacal, absorbţia din intestin etc.).

În doze terapeutice, digestivele amare se pot utiliza un timp mai îndelungat (săptămîni), fără a produce tulburări. Ele se întrebuinţează la animalele mari sau de talie mijlocie, sub formă de pulberi care se adaugă la o mică cantitate de furaje, restul raţiei administrîndu-se după un interval de 15—30—60 de minute. În linii mari, la cabaline se dau 1—2 linguri (de pulbere), la rumegătoare mari 1—3 linguri înaintea fiecărei raţii. La animalele mici se preferă ceaiurile sau tincturile din diferite droguri amare. Astfel, de exemplu, la cîini se pot da 10—20 picături tinctură de trei ori pe zi.

În afară de substanţele amare, care se bucură aproape exclusiv de proprietăţi digestive, mai pot fi utilizate uneori şi alte substanţe care au acţiune generală diferită (stricnina, cafeina, chinina etc.) proprietăţile lor digestive, datorită gustului amar pe care îl au, fiind secundare. Acestea nu fac parte din grupul substanţelor amare.

În practică se folosesc diferite droguri care conţin substanţe amare, iar în unele cazuri, în afară de acestea, mai conţin şi uleiuri eterice, aceste din urmă droguri studiindu-se în grupa digestivelor aromatice.

Din grupul substanţelor amare propriu-zise fac parte:

Rădăcina de genţiana, *ţintaura* (fierea pămîntului), care sînt oficinale, apoi *trifoiul de baltă*, *rădăcina şi frunzele de păpădie*, *schinelul*, precum şi unele droguri exotice sau de import cum ar fi *scoarţa de Condurango* (Cortex Condurango), *rădăcina de Colombo* (Radix Colombo), *coaja de China* (Cortex Chinae) oficinală, *aloe* (oficinal) în doze mici şi de asemenea *rădăcina de revent* (Rhizoma Rhei), care este oficinală. Aceasta din urmă, în doze mari are acţiune purgativă.

Scanned with OKEN Scanner

Rădăcina de genţiană (ghintură)
Gentianae radix

Aceasta conţine o substanţă amară — genţiopicrina (1—3%) — care în urma unei păstrări îndelungate se transformă în genţiogenină, genţiamarină; în afară de acestea mai conţine oligozaharide, lipide etc. Se recoltează toamna.

Se poate întrebuinţa rădăcina ca atare, pulverizată sau sub formă de extract sau tinctură.

Dozele de rădăcină de genţiana sînt: la cabaline 10,0—30,0; la rumegătoare mari 10,0—50,0; la rumegătoare mici 5,0—10,0; la porcine 2,0—4,0; la cîini 0,5—2,0; la pisici 0,2—1,0.

Dozele de extract sînt de 1/3—1/2 din dozele de rădăcină.

Dozele de tinctură sînt: la cabaline 1,0—3,0; la rumegătoare mari 2,0—8,0; la rumegătoare mici 0,3—2,0; la porcine 0,2—1,0; la cîini 0,2—0,5; la pisică 0,1—0,3.

Pulberea şi extractul de genţiană se mai pot întrebuinţa ca excipiente pentru prepararea pilulelor sau bolurilor.

Rădăcina de păpădie
Taraxaci radix

Rădăcina conţine un glicozid amar — taraxacina — apoi inulină, taninuri, albumine, săruri de potasiu etc. Se recoltează toamna tîrziu.

Se pot folosi şi frunzele care conţin şi ele taraxacină; în acest caz planta se recoltează primăvara înainte de înflorire, cînd conţine mai mult principiu amar.

Dozele sînt asemănătoare cu cele de rădăcină de genţiană.

Ţintaura (fierea pămîntului)
Centaurii herba

Se culege partea aeriană înflorită a plantei *Erythraea centaurium* (la începutul înfloririi).

Conţine ca principiu activ centaurina (eritaurina). Are şi acţiune moderat antifebrilă.

Dozele sînt ca şi la celelalte substanţe descrise anterior.

Frunzele de trifoi amar (trifoi de baltă)
Trifolii fibrini folium

Frunzele conţin un glicozid amar — meniantina — care dă prin hidroliză meniantol şi glucoză, fiind folosite în doze asemănătoare cu substanţele descrise anterior.

Scanned with OKEN Scanner

Schinel

Cnicus benedictus — Cardui benedicti herba

Conţine substanţa amară numită cnicină. Se folosesc frunzele, ramificaţiile laterale şi florile, recoltate în timpul înfloririi. Se poate întrebuinţa şi extractul fluid.

DIGESTIVELE AROMATICE

În majoritatea cazurilor drogurile respective conţin uleiuri eterice însoţite adesea de substanţe amare, astfel încît în afară de acţiunea reflexă datorită excitării terminaţiilor nervilor gustativi, uleiurile eterice excită şi direct secreţia gastrică. Acţiunea lor digestivă este, de multe ori, mai puternică şi de durată mai lungă decît a digestivelor amare propriu-zise.

Datorită prezenţei uleiurilor eterice au miros, adesea şi gust agreabil, ceea ce contribuie la mărirea apetitului. Deşi de cele mai multe ori uleiurile eterice prezente (calitativ şi cantitativ) au acţiune iritantă moderată, totuşi drogurile digestive aromatice nu se utilizează în terapie perioade mai îndelungate (cum este cazul cu cele amare).

Datorită prezenţei uleiurilor eterice aceste droguri posedă oarecare proprietăţi antifermentescibile, carminative. Acţiunea asupra glandelor bronhice (expectorantă, antiseptică) este slabă.

Drogurile aromatice se utilizează în practică în doze şi forme apropiate de cele amare.

Drogurile aromatice din acest grup conţin adesea în uleiuri eterice terpene şi derivaţii lor. Astfel, în ismă şi chimion se găsesc terpene monociclice, în pelin şi ienupăr terpene biciclice, în obligeană (Calamus), muşeţel şi coada şoricelului, sescviterpene. Uleiurile eterice din anason şi fenicul conţine derivaţi din seria aromatică, cel din coaja de portocală derivaţi ai seriei alifatice, uleiurile eterice din usturoi şi seminţe de muştar compuşi sulfuroşi nesaturaţi etc.

Pelinul

Artemisia absinthium — Absinthii herba

Se folosesc frunzele şi vîrfurile cu flori. Primele se pot recolta înainte de înflorire, celelalte în timpul înfloririi.

Conţin doi glicozizi amari — absintina şi anabsintina — şi un ulei eteric (0,2—0,5%) care dispare în mare măsură după înflorire, toamna. Acest ulei eteric conţine tuiol (alcool terpenic), tuionă (cetonă) şi azulen.

În afară de *Absinthii herba*, în practică se poate utiliza şi tinctura.

Dozele de drog sînt: la cabaline 20,0—25,0; la rumegătoare mari 25,0—50,0; la rumegătoare mici 5,0—10,0; la cîini 0,5—1,0.

Dozele de tinctură sînt: la cabaline 1,0—3,0; la rumegătoare mari 2,0—8,0; la cîini 0,2—0,3; la pisici şi găini 0,05—0,1.

Ienupăr
Juniperi fructus

Fructele (false) de *Juniperus communis* se recoltează toamna, uscîndu-se obişnuit la aer sau în poduri. (În cuptoare se zbîrcesc şi se pot altera). Au o formă globuloasă sau oval-globuloasă, cu diametrul de 5—10 mm, suprafaţa este netedă, de culoare neagră-albăstruie sau brună-violacee, acoperită cu un strat subţire de ceară, miros aromatic caracteristic, gust dulceag particular. Trebuie să conţină minimum 0,8% ulei eteric; fructele (false) mai conţin glucide, acizi organici, rezine etc.

În stomac şi intestine, uleiul eteric eliberat, excită mucoasele digestive, producînd o creştere a secreţiei glandulare şi a motilităţii gastrointestinale. În acelaşi timp, are acţiune antifermentescibilă (antizimotică), slăbeşte tonusul sfincterelor, fapt care uşurează eliminarea gazelor (acţiune carminativă). Uleiul eteric absorbit se elimină din organism pe cale renală şi prin glandele bronhice, avînd acţiune diuretică, uşor antiseptică şi expectorantă.

Dozele sînt: la cabaline 25,0—50,0; la rumegătoare mari 50,0—100,0; la cîini 1,0—5,0.

Se întrebuinţează sub formă de electuarii, infuzii, boluri etc.

Rizomul de obligeană (calam aromatic)
Calami rhizoma

Se recoltează toamna din planta *Acorus calamus* (familia *Araceae*). Conţine o substanţă amară, acorina şi un ulei eteric (cel puţin 2,5%).

Dozele sînt: la cabaline 10,0—30,0; la rumegătoare mari 15,0—50,0; la rumegătoare mici 5,0—10,0; la cîini 0,5—2,0.

Coada şoricelului
Achillea millefolium — Millefolii herba

Se foloseşte partea aeriană a plantei recoltată în timpul înfloririi. Conţine o substanţă amară şi un ulei eteric (0,1—0,2%), cu mai mult azulen decît la muşeţel. Dozele sînt ca la *Calami rhizoma*. Frunzele conţin mai multe substanţe amare, florile mai mult ulei eteric. Decocţiile mai au acţiune hemostatică şi antiseptică.

Floare de muşeţel
Chamomillae flos

Florile (capitulele) compozeului *Matricaria chamomilla* se recoltează la începutul înfloririi. Conţin un ulei eteric 0,15—0,5 % (în compoziţia căruia intră şi azulenul — proazulen), cu proprietăţi antiflogistice, antihistaminice, antialergice şi spasmolitice, o substanţă amară (acid antemic), substanţe mucilaginoase, tanice etc.

Extern se întrebuinţează infuziile sub formă de comprese, băi etc., pentru acţiune antiflogistică şi antiseptică. În tractul digestiv are acţiune antizimotică, digestivă, liniştitoare şi antispasmodică.

Se recomandă următoarele doze: la animale mari 25,0—50,0; la rumegătoare mici 5,0—10,0; la cîini 1,0—3,0.

Scanned with OKEN Scanner

Anasonul
Anisi vulgaris fructus

Fructele umbeliferului *Pimpinella anisum* sînt dicariopse (sămînță lipsită de receptacul) din care cauză sînt denumite impropriu semințe.

Fructul ovoid sau piriform are lungimea de 2—5 mm, avînd la exterior cinci coaste longitudinale proeminente. Conține cel puțin 2% ulei de anis (ulei eteric), constituit în special din anetol (80—90%), terpene etc. Fructul mai conține și un ulei gras.

Are acțiune digestivă, carminativă, expectorantă, antiparazitară externă la păsări (contra păduchilor, puricilor etc.) în concentrație de 1% în alcool sau uleiuri grase.

Dozele sînt: la cabaline 10,0—25,0; la rumegătoare mari 20,0—50,0; la cîini se întrebuințează uleiul de anis, 3—5 picături.

Anasonul dulce (Fenicul)
Foeniculi fructus

Fructul umbeliferului *Foeniculum vulgare*. Diachenele sînt mai lungi decît la anason (de 4—10 mm). Conțin cel puțin 3,5% ulei eteric care are compoziție asemănătoare cu cel de anason, pînă la 15% ulei gras etc.

Oleum Foeniculi este constituit în cea mai mare parte din anetol. Are aceleași întrebuințări ca și uleiul de anason. Dozele de drog sînt aceleași ca și de anason.

Chimenul
Carvi fructus

Fructele umbeliferului *Carum carvi* au dimensiuni mai mici decît fructele de fenicul și anason, conțin cca 4% *oleum carvi* (ulei eteric). Are întrebuințări și doze asemănătoare cu fructele similare.

Frunzele de mentă
Menthae folium

Frunzele recoltate la începutul înfloririi conțin în proporție de 0,5—1,5% un ulei eteric — *oleum Menthae* — avînd cca 50% mentol și substanțe tanice.

Se poate utiliza în infuzii. Are acțiune digestivă, carminativă și antispasmodică.

Dozele sînt: la animale mari 25,0—50,0; la cîini 1,0—3,0.

Semințele de muștar negru
Sinapis nigrae semen

Au fost studiate la revulsive.

Intern, în doze mici, au acțiune digestivă. Dozele la animale mari de 20,0—30,0 (de 2—3 ori pe zi); la cîini 0,5—2,0.

Scanned with OKEN Scanner

Bulbilii de usturoi

Allium sativum

Conţin un ulei eteric (0,5—2%) şi au de asemenea acţiune digestivă. Din usturoi s-a extras antibioticul allicina, substanţă nestabilă, cam de 100 de ori mai puţin activă decît penicilina.

Sucul proaspăt de usturoi, administrat intern, stimulează secreţiile digestive, peristaltismul, avînd şi o acţiune uşor analgezică şi antihelmintică.

Extern poate fi folosit pentru tratarea plăgilor, avînd acţiune bactericidă, dezodorizantă; activează granularea (vezi fitoncide).

Ca acţiune generală încetineşte ritmul cardiac, întăreşte însă contracţiile cardiace. Produce vasodilataţie şi ca atare diminuează presiunea sanguină. În doze mari dimpotrivă încetineşte peristaltismul, măreşte presiunea sanguină, tulbură ritmul cardiac. Se poate utiliza şi sub formă de tinctură alcoolică.

Coaja de portocală

Aurantii fructus cortex (Pericarpum Aurantii)

Este pericarpul fructelor de *Citrus aurantium*, care este curăţat înainte de utilizare de partea interioară de culoare albă, păstrîndu-se partea portocalie bogată în ulei eteric, în compoziţia căreia intră compuşi ai seriei alifatice. Drogul conţine şi substanţe amare. Se utilizează mai ales sub formă de tinctură: *Tinctura Aurantii pericarpii* (20%). Intră de asemenea şi în compoziţia tincturii amare *(Tinctura amara)* care se administrează *per os* la cabaline în doze de 1—3 g, la rumegătoare mari de 2—8 g şi la cîini 5—10 picături.

Coaja de mandarine

Pericarpum Citri nobilis

Conţine de asemenea un ulei eteric, fiind mai sărac în substanţe amare decît coaja de portocale.

DIGESTIVELE SALINE

Digestivele saline măresc în general secreţiile gastrice, trezesc, apetitul, în special la rumegătoare; fluidifică secreţiile mucoase, avînd acţiune anticatarală. Au atît acţiune directă asupra glandelor digestive, cît şi reflexă datorită gustului sărat, cîteodată amărui etc.

Clorura de sodiu

Natrii chloridum — NaCl

Pulbere cristalină sau cristale cubice albe, cu gust sărat, fără miros, solubile în 3 părţi de apă. Soluţiile au reacţie neutră.

În doze mici stimulează secreţiile salivare şi gastrointestinale, fluidifică secreţiile mucoase (în soluţii izotonice sau uşor hipertonice). Stimulează peristaltismul intestinal datorită excitării terminaţiilor senzitive şi măririi secreţiilor, stimulînd în acelaşi timp absorbţia alimentelor. În doze mari sau sub

Scanned with OKEN Scanner

formă de soluţii hipertonice produce vomitări la carnivore şi omnivore, iar la administrarea de lungă durată, gastroenterite.

În organism ia parte la metabolismul sărurilor minerale, la menţinerea echilibrului osmotic (element extracelular care asigură gradul de hidratare a celulelor) şi stimulează schimburile nutritive.

Asupra plăgilor are o acţiune cu atît mai iritantă cu cît soluţiile sînt mai concentrate.

Se întrebuinţează ca digestiv (şi ca aliment, mai ales la erbivore), de asemenea în gastrite cronice hipotonice, în doze de 10,0—25,0 la cabaline; 20,0—50,0 la rumegătoare mari; 1,0—3,0 la rumegătoare mici; 0,1—0,3 la cîini.

Sub forma de soluţii izo- sau hipertonice clorura de sodiu se întrebuinţează în metrite, vaginite, deoarece fluidifică secreţiile mucoase şi facilitează resorbţia produşilor inflamaţiei.

Se pot întrebuinţa soluţii de 10 şi 20% intravenos în colici la cal, în atonia rumenului la rumegătoare, socotind 0,05 ClNa/kg de greutate vie. Aceste doze pot fi depăşite, administrîndu-se în colici la cal 150—300 ml (soluţie 20%) de 2—3 ori pe zi (Clinica Medicală a Facultăţii de Medicină Veterinară din Bucureşti).

Soluţia 5—10%, injectată intravenos, favorizează coagularea sîngelui.

Soluţia izotonică de clorură de sodiu conţine 0,9% NaCl; se administrează subcutanat sau intravenos în pierderi mari de sînge, în scăderea presiunii sanguine, în intoxicaţii, în deshidratări, vomitări incoercibile, diaree profuză etc.

Clorura de sodiu se mai întrebuinţează şi ca antidot în intoxicaţii cu azotat de argint, ca şi pentru conservarea diferitelor alimente.

Bicarbonatul de sodiu
Natrii hydrogencarbonas — CO_3HNa

Pulbere cristalină albă, cu gust sărat şi slab leşietic, solubilă în 12 părţi de apă, insolubilă în alcool. Soluţia apoasă este alcalină. Sarea uscată este stabilă, dar în prezenţa umezelii şi mai ales în soluţii se descompune, eliberînd bioxid de carbon şi dă naştere la carbonat de sodiu, acest fenomen se petrece la încălzire peste 60° a soluţiilor de bicarbonat de sodiu.

Bicarbonatul de sodiu este incompatibil cu alcaloizi, apă de var, săruri alcalinoteroase, ale metalelor grele şi cu acizi.

Bicarbonatul de sodiu exercită o acţiune destul de complexă asupra organismului, avînd mai multe utilizări în practică. Astfel (după I. E. Mozgov), în stomac neutralizează iniţial acidul clorhidric şi fluidifică mucozităţile, deci se poate utiliza în unele gastrite. După 15—30 de minute însă aciditatea reapare, de cele mai multe ori în concentraţie mai mare decît la început, datorită acţiunii nemijlocite stimulante a bicarbonatului asupra celulelor glandulare.

În doze mai mari poate trece ca atare în intestin, de unde pe cale reflexă frînează secreţiile gastrice. Fiind însă absorbit stimulează pe cale sanguină secreţiile gastrointestinale.

Scanned with OKEN Scanner

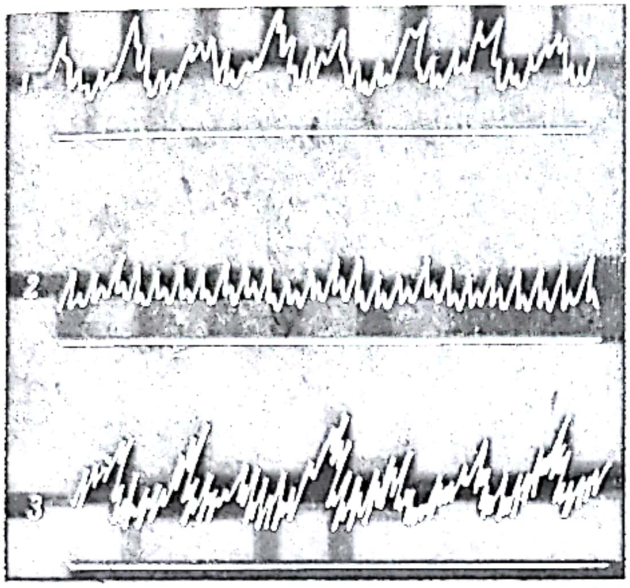


Fig. 20 — Acțiunea bicarbonatului de sodiu asupra motilității gastrice la măgar: *1* — motilitatea gastrică înainte de administrarea medicamentului; *2* — după 10 minute de la introducerea a 50 g bicarbonat de sodiu (în stomac); *3* — după 10 minute de la introducerea a 50 g bicarbonat de sodiu în intestinul subțire (după I. E. Mozgov ș.a.)

Bicarbonatul de sodiu stimulează motilitatea și golirea stomacului și a intestinului. Această acțiune se constată și în urma injecțiilor intravenoase.

Se elimină prin rinichi și parțial prin glandele bronhice; are și o slabă acțiune diuretică. Glandele bronhice sînt stimulate atît pe cale sanguină, cît și datorită eliminării unei părți a bicarbonatului de sodiu prin ele.

În afară de stimularea acțiunii secretorii a glandelor amintite, mai are și o acțiune fluidifiantă asupra secrețiilor mucoase (aderente) de pe mucoasa bronhică.

Se întrebuințează în unele gastrite și afecțiuni intestinale cînd trebuie să fie stimulate ponderat și durabil secrețiile și peristaltismul, în doze de 20,0—75,0 la cabaline; 30,0—100,0 la rumegătoare mari; 5,0—15,0 la rumegătoare mici; 2,0—5,0 la porcine; 0,5—2,0 la cîini.

Dozele ca antacid sînt: la animale mari 20,0—50,0; la rumegătoare mici și porci 3,0—10,0; la cîini 0,1—0,5.

Ca expectorant (de obicei în combinație cu alte expectorante, derivați ai amoniului, stibiului etc.) se dă la animale mari 15,0—30,0 de patru ori pe zi; la animale de talie mijlocie 2,0—5,0; la cîini 0,2—1,0.

Se injectează intravenos în boli infecțioase, intoxicații, în cetonemii, acidoze etc., la animale mari 20,0—40,0; la animale de talie mijlocie 2,0—6,0; la cîini 0,5—1,5.

Se mai recomandă sub formă de spălături în inflamațiile mucoaselor bucală, vaginală, uterină si în trihomonoză, în soluții de 1—3%.

Bicarbonatul de sodiu poate fi utilizat pentru neutralizarea secreției gastrice în cazul cînd urmează să fie administrate medicamente care se descompun sub acțiunea acestora. De asemenea în intoxicațiile cu acizi. În acest din urmă caz trebuie avut în vedere că bioxidul de carbon care ia naștere și în cantități mari, în urma presiunii exercitate, favorizează perforațiile pereților cauterizați (ulcere ale stomacului).

Scanned with OKEN Scanner

Sulfatul de sodiu — Sarea lui Glauber
Natrii sulfas — $SO_4Na_2 + 10H_2O$

Cristale incolore, transparente, eflorescente, cu gust sărat, amărui, fără miros, solubile în 3 părţi de apă. Soluţiile trebuie să fie neutre.

Încălzit şi uscat la 40—50° pînă cînd pierde cca. 50% din greutatea iniţială, dă naştere la sulfat de sodiu uscat, care este mai activ.

Este incompatibil cu sărurile solubile de calciu şi stronţiu.

Acţiunea principală purgativă va fi studiată la grupul substanţelor respective.

În doze mici are acţiune digestivă. De obicei se administrează în acest scop, cu alte digestive saline (de exemplu sub formă de sare artificială de Karlsbad). În cazul cînd trebuie să se amestece cu alte pulberi se va utiliza sulfatul de sodiu uscat (care a pierdut apa de cristalizare). În acest caz dozele din sulfat de sodiu vor fi reduse cu 50%.

Dozele digestive sînt: la animale mari 15,0—50,0; la rumegătoare mici 3,0—10,0; la porci 2,0—5,0; la cîini 0,2—1,0.

Soluţiile hipertonice atrag lichidele din ţesuturile subiacente, astfel că pot fi folosite pentru tratarea plăgilor purulente şi a fistulelor. Se stabileşte un aflux limfatic, care împreună cu exudatele plăgii îndepărtează toxinele, detritusurile celulare şi bacteriile.

Sarea artificială de Karlsbad (de Karlovy Vary)
Sal Carolinum factitium

Amestec pulverulent compus din: sulfat de sodiu uscat 22 părţi, bicarbonat de sodiu 18 părţi, clorură de sodiu 9 părţi şi sulfat de potasiu 1 parte.

Soluţiile în concentraţie de 0,6% sînt asemănătoare cu apa minerală de Karlovy Vary.

Dintre componenţii sării artificiale de Karlsbad, sulfatul de potasiu îşi exercită acţiunea printre primii. Iritînd moderat terminaţiile senzitive din mucoasele digestive, îmbunătăţeşte funcţiile secreto-motorii gastrointestinale. Efectul produs de sulfatul de sodiu se manifestă abia după 30—60 de minute de la administrarea amestecului (după ce a început să dispară cel al sulfatului de potasiu), fiind caracterizat prin mărirea motricităţii gastrointestinale, în parte şi a secreţiilor. În doze digestive sulfatul de sodiu nu împiedică absorbţia intestinală, cum se întîmplă în cazul dozelor purgative.

Dintre ceilalţi componenţi clorura de sodiu are acţiune imediată (simultană cu a sulfatului de potasiu), iar bicarbonatul de sodiu îşi exercită efectul dorit (hipersecretor) abia după vreo jumătate de oră de la administrarea sării de Karlsbad, după ce încetează acţiunea clorurii de sodiu.

Sarea artificială de Karlsbad stimulează deci secreţiile glandelor digestive şi peristaltismul intestinal, fluidifică mucusul, îmbunătăţind absorbţia din intestin.

Are acţiune puţin intensă, însă de durată. Mai are şi acţiune coleretică expectorantă şi diuretică. Se recomandă mai ales în afecţiuni cronice ale tractusului digestiv.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele digestive sînt: la cabaline 10,0—50,0; la rumegătoare mari 20,0—100,0; la rumegătoare mici 10,0—25,0; la porci 2,0—5,0; la cîini 1,0—2,0.

În doze mari şi concentraţii hipertonice nu se absoarbe din intestin, producînd efect purgativ (vezi mecanismul de acţiune a purgativelor saline).

Oxidul de magneziu
Magnesii oxydum — Magnezia usta — MgO

Se prezintă sub formă de pulbere albă, amorfă, uşoară, fără miros şi cu gust slab leşietic, practic insolubilă în apă şi în alcool, uşor solubilă în acizi diluaţi.

Este incompatibilă cu acizii. Se păstrează în vase bine închise.

În urma administrării orale exercită acţiune antacidă. Din acest punct de vedere prezintă, în anumite cazuri, avantaje faţă de acţiunea neutralizantă (sau chiar alcalinizantă) a bicarbonatului de sodiu, nu numai prin faptul că nu eliberează CO_2, dar se combină cu acesta, dînd naştere la bicarbonat de magneziu (care în doze suficiente, exercită acţiune uşor laxativă). Oxidul de magneziu este utilizat ca antacid, într-o oarecare măsură în timpanism, în intoxicaţiile cu sărurile metalelor grele fiindcă precipită metalele din combinaţiile lor, nu însă în intoxicaţiile cu arsenicale, unde singur este puţin eficace.

Dozele sînt: la animale mari 10,0—25,0; la animale de talie mijlocie 2,0—10,0; la cîini 0,2—1,0.

În doze mai mari are acţiune laxativă.

*

Acţiune antacidă mai posedă şi alte medicamente cum ar fi *carbonatul de calciu*, care eliberează însă, în urma reacţiei care ia naştere cu acidul clorhidric, bioxid de carbon (vezi derivaţii calciului) şi apa de var (vezi substanţele astringente).

Foarte apreciat ca antacid este şi *hidroxidul de aluminiu coloidal* care neutralizează aciditatea gastrică în exces fără a provoca ulterior creşterea anormală a acesteia, acţionează astringent şi protector asupra mucoasei gastrice în urma formării unui gel coloidal, care eliberează treptat cantităţi mici de acid clorhidric (fixat), necesare pentru o digestie gastrică normală. Neabsorbindu-se practic acţionează exclusiv local, nepredispunînd la alcaloză etc.

Diminuează secreţiile şi acţiunea acestora asupra mucoasei gastrointestinale şi diferiţi derivaţi ai bismutului.

DIGESTIVELE DIVERSE

În afară de digestivele arătate, în medicina veterinară se mai pot utiliza şi altele.

Dintre acestea merită destulă atenţie *alcoolul*. În doze mici şi concentraţii potrivite îmbunătăţeşte digestia, datorită măririi secreţiilor gastrice şi puterii de digestibilitate a acestora.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste fenomene se constată în special în cazul hiposecreţiilor.

În general, concentraţiile optime de alcool sînt de 5—10°. La 20° secreţiile digestive scad, fiind mărită cantitatea de mucus secretat. În condiţii obişnuite funcţiile motorii gastrointestinale sînt puţin influenţate de dozele uzuale de alcool (dozele mari pot încetini peristaltismul).

Alcoolul în concentraţii mari (70—90°) irită mucoasele digestive şi poate produce inflamaţia şi chiar necroza straturilor superficiale ale acestora. În cazul întrebuinţării prelungite se constată tulburări secreto-motorii şi gastroenterite (I. E. Mozgov).

În stările catarale, mucoasele digestive sînt mai sensibile la acţiunea iritantă a alcoolului.

Trebuie avut în vedere, de altfel, că la animalele domestice chiar şi mucoasele digestive în stare normală sînt mai sensibile la acţiunea alcoolului decît la om.

În cazul durerilor gastrointestinale dozele mici de alcool au acţiune analgezică, în urma restaurării funcţiunilor secreto-motorii ale stomacului şi ale intestinului; în acelaşi timp alcoolul are acţiune antiseptică şi antifermentescibilă.

Dozele mici de alcool favorizează şi absorbţia din tractusul digestiv.

Alcoolul se poate recomanda în timpanismul acut şi cronic al rumegătoarelor, în atoniile prestomacelor şi în gastrite ca digestiv, în doze de 25,0—50,0 la animale mari, 10,0—20,0 la animale de talie mijlocie şi 5,0—10,0 la animale mici (de cîteva ori pe zi şi diluat).

*

După cum s-a arătat în partea introductivă a prezentului capitol, acţiune stimulantă asupra secreţiei gastrice posedă şi alte substanţe (pepsina, diferite extracte din carne), apoi histamina, precum şi diferite substanţe care irită puternic mucoasa gastrică *(Digestiva acria)* ca de exemplu: ardeii, piperul etc. Acestea din urmă trebuie să fie în general evitate, deoarece animalele sînt mai sensibile la acţiunea lor decît omul.

SUBSTANŢELE RUMINATORII — RUMINATORIA

Sînt substanţe medicamentoase care stimulează rumegarea, fie datorită excitării puternice sau iritării mucoasei stomacale sau a prestomacelor, fie datorită stimulării elementelor direct inervate de sistemul nervos parasimpatic. În urma administrării orale unele ruminatorii pot acţiona şi pe cale reflexă, în urma excitării terminaţiilor senzitive din cavitatea bucală, altele favorizează activitatea florei microbiene şi îmbunătăţesc calitatea conţinutului rumenului şi al reţelei.

Substanţele ruminatorii, administrate *per os* pot ajunge în prestomace sau direct în stomacul glandular, mai ales dacă sînt administrate în lapte, soluţii de clorură de sodiu (0,5—1%), de bicarbonat de sodiu (5%) sau lichide dulci, care determină închiderea şanţului esofagian în urma excitării receptorilor (gură, faringe etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Datorită relaţiilor anatomo-fiziologice dintre compartimentele amintite, în urma trezirii motricităţii stomacului glandular va fi antrenată şi motricitatea prestomacelor.

De altfel, dacă dozele relativ mici ale substanţelor ruminatorii ajung în prestomace, ele vor fi pe de o parte mult diluate de conţinutul enorm al acestora, iar pe de altă parte vor suferi schimbări datorită diferitelor procese care au loc în aceste rezervoare.

Din această cauză este bine ca ruminatoriile să fie administrate în lichidele amintite (care favorizează pătrunderea medicamentelor în stomacul glandular).

Dintre ruminatoriile cele mai folosite amintim următoarele.

Emeticul — Stibiltartrat de potasiu

Kalii stibyl tartras

A fost studiat pentru proprietăţile sale chimioterapice împreună cu derivaţii stibiului. Se prezintă ca o pulbere cristalină sau cristale incolore, albă, solubilă în 17 părţi de apă rece şi 3 părţi de apă fierbinte (100°).

În doze mici, administrat sub formă de soluţii de cca. 1%, are acţiune iritantă asupra mucoasei digestive, activînd mişcările rumenului şi ale celorlalte prestomace, peristaltismul intestinal şi secreţiile gastrice (de altfel şi pe cele bronhice — vezi la expectorante). Această acţiune apare în general după 60—90 minute şi durează cîteva ore. Este contraindicat în afecţiunile acute ale mucoaselor aparatului digestiv. În doze şi în concentraţii convenabile produce vomitarea la speciile cărora le este propriu acest act.

Ca ruminatoriu se administrează în doze de 5,0—10,0 la rumegătoare mari şi 0,5—1,0 la oi.

Rizomul şi rădăcina de stirigoaie

Veratri rhizoma cum radicibus

Studiat anterior (la antiparazitare externe), conţine diferiţi alcaloizi (pînă la 1,5%), dintre care cei mai importanţi sînt: protoveratrina şi jervina. Nu conţine veratrină. La rumegătoare mari se recomandă, ca ruminatoriu în atonia, supraîncărcarea rumenului, în timpanite cronice, în doze de 5,0 — 12,0 sau tinctură 8—12 ml în cca 100 ml apă. La rumegătoare mici se recomandă 1,0—3,0 sub formă de mixtură, decocţii sau tinctură.

Acţiunea tincturei de Veratru (intensificarea ritmului şi a contracţiilor) se constată mai ales în cazul atoniei primare a prestomacelor.

Adesea rizomul de steregoaie se poate asocia cu emeticul în părţi egale (de exemplu cîte 5,0 pentru o doză).

Veratrina

Veratrinum

Reprezintă un amestec de alcaloizi din seminţe de Sabadilla, insolubil în apă, solubil în alcool. Sulfatul este uşor solubil în apă.

Poate fi întrebuinţată ca ruminatoriu în atonia prestomacelor (supraîncărcarea foiosului, timpanism cronic, acut etc.) în doze de 0,02—0,04 la

Scanned with OKEN Scanner

rumegătoarele mari, repetate dacă este cazul. Dozele mai mari pot produce la unii indivizi simptome secundare alarmante, uneori colaps.

Injecţiile se fac subcutanat, folosindu-se soluţiile alcoolice 1% în cazul produsului insolubil în apă.

Aceste injecţii (unii recomandă şi injecţii lente intravenoase 0,01—0,03) pot fi încercate şi în pareza esofagului, ca şi pentru îndepărtarea corpurilor străine de pe traiectul acestuia. Dozele mai mari (0,04—0,06) sînt mai eficace, dar în acelaşi timp periculoase. La ovine, doza de cca. 0,005, injectată intravenos, are după 15—20 minute, efect ruminator care durează 2—3 ore.

Ca ruminator, veratrina se poate administra şi *per os*, în alcool sau mucilagii.

Rădăcina de Ipeca
Ipecacuanhae radix

Aceasta va fi studiată la vomitive. Are şi proprietăţi ruminatorii, fiind recomandată uneori în atoniile şi supraîncărcarea rumenului, în doze de 5,0—10,0 la rumegătoare mari şi 2,0—3,0 la ovine, de trei ori pe zi. Se utilizează sub formă de pulbere, mixturi sau tinctură. Acţiunea rădăcinii de Ipeca este inconstantă, de scurtă durată şi mai slabă decît a substanţelor precedente.

*

În afară de medicamentele arătate pot fi folosite, ca ruminatorii, parasimpaticomimeticele (preferabile în doze fracţionate pentru a evita spasmele), tutunul şi uleiul de terebentină, care are şi proprietăţi antizimotice (poate fi încercat şi în indigestiile spumoase). Frunzele de tutun se administrează la animale mari în doză de 50,0—150,0 pe zi (în 2—3 reprize), sub formă de infuzii sau decocturi.

Uleiul de terebentină se va administra amestecat cu untdelemn 20/100 sub formă de emulsii sau în ceai de muşeţel în doze de 20,0—40,0 la rumegătoare mari; 2,0—5,0 la rumegătoare mici, în atonia prestomacelor, timpanism, tulburări digestive cronice.

Acţiune ruminatorie pot avea şi unele digestive amare sau aromatice. Astfel, de exemplu: rădăcina de genţiană în doze de 25—50 g la rumegătoare mari. Efectul apare după cca. 30 minute, durează 1 1/2—2 ore, apoi diminuă pentru vre-o oră şi jumătate, pentru a se intensifica din nou.

De asemenea, pelinul în doză de 50 g are acţiune ruminatorie care apare însă mai lent, după 1—2 ore, iar uneori chiar după 4—5 ore, avînd o durată de 1—2 ore.

În cazul atoniei grave a prestomacelor, tratamentul trebuie să dureze cîteva zile.

*

În acelaşi scop se pot utiliza şi preparatele: *Rumisan* şi *Ruminol*.

Rumisanul conţine: tinctură de pelin, de ienupăr şi extract de veratrum *āā* 170,0, acid clorhidric de 35%, 140,0 şi apă pînă la 1 000,0. Se administrează la rumegătoare mari 20—40 ml în 1/2—1 litru apă (de 2—3 ori pe zi).

Scanned with OKEN Scanner

Ruminolul conține sulfat de stricnină 0,01, sulfat de veratrină 0,03 și clorhidrat de pilocarpină 0,05 în 10 ml apă distilată. Se injectează subcutanat 5—10 ml la rumegătoare mari adulte (indigestii, supraîncărcare, pareză, împăstarea prestomacelor etc.), fiind contraindicat în insuficiența cardiacă, reticulite prin corpi străini, peritonite.

*

În indigestii spumoase se recomandă substanțe tensioactive, dintre care un loc important îl ocupă cele pe bază de siliconi (SH_4 = silan: $\begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\!\!\rangle Si - Cl_2$ = Clorsilan + H_2O se hidrolizează; în locul celor doi atomi de clor apar 2 oxidrili: $\begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\!\!\rangle Si \langle \begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. Produsul obținut fiind instabil se polimerizează cu pierderea unei molecule de apă $\left[\begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\!\!\rangle Si - O -\right]$n. Radicalii ($R, R_1$) pot fi CH_3, C_2H_5, C_6H_5. În practică se utilizează de obicei preparate pe bază de metilsiliconi (de exemplu, *Sicaden*, *Pretympan* etc.) care favorizează, în urma spargerii bulelor spumozităților și a separării de conținutul rumenului, a gazelor, eliminarea acestora prin eructație sau prin trocar, prin care se pot administra medicamentele sus-amintite diluate, de altfel și sub forme de breuvaje sau cu sondă. Nu au acțiune nefavorabilă asupra florei fiziologice a tubului digestiv și nu comunică miros cărnii.

Acțiune antispumoasă posedă și alte substanțe cum ar fi acetil tributilcitratul, lichid incolor, vîscos, cu proprietăți tensioactive (preparatul Blo-Trol) care se administrează în doze de 20—30 ml la rumegătoare mari și de 5—10 ml la rumegătoare mici (după o prealabilă diluare cu apă). Se poate repeta la nevoie după 6—10 ore.

Sicadenul se administrează în doze de 50 ml la rumegătoare mari și 10—15 ml la cele mici, după o prealabilă diluare cu apă.

Pretympan-ul (emulsii 10% polidimetil siloxan) se recomandă în doze asemănătoare cu Sicadenul, după o prealabilă diluare cu apă (1/20—1/10).

Derivații pe bază de siliconi sînt eficace în indigestii spumoase dacă sînt utilizați în primele 6 ore de la apariția simptomelor. Sînt dispersabile în apă, se pot dilua cu uleiuri vegetale și alcool diluat. Extern se pot utiliza ca substanțe hidrofuge, antiadezive (dermatologie).

*

În unele pareze ale rumenului datorită greșelilor de alimentație este diminuată sau dispare flora fiziologică producătoare de acid propionic singurul dintre acizii grași din rumen, care este considerat ca un precursor al hidrocarbonatelor, avînd posibilitatea de a fi transformat și depozitat sub formă de glicogen în ficat, contribuind la restaurarea glicemiei în acetonemie.

De aceea în unele pareze ale rumenului se recomandă preparate pe bază de propionați care normalizînd și pH-ul conținutului prestomacelor creează condiții favorabile pentru refacerea microflorei și microfaunei fiziologice. Uneori preparatele conțin și microelemente, necesare atît organismului gazdei, cît și pentru microorganismele din rumen.

Astfel, *Ursopron* conține în soluție 40% propionat de sodiu cu adaos de microelemente. La rumegătoare mari se recomandă 80—100,0 propionat de

Scanned with OKEN Scanner

sodiu (la 6—8 ore se poate repeta). În acetonemie, timp de 4—5 zile, de 2 ori zilnic.

Prodigestan-ul conţine propionat de sodiu şi de calciu, un antihistaminic şi microelemente.

În afară de acţiunea stimulantă asupra motricităţii prestomacelor în atonii, propionatul de sodiu favorizează sinteza substanţelor proteice, măreşte rezerva alcalină, iar extern posedă şi proprietăţi antiseptice şi antimicotice (tricofiţie), în soluţii sau unguente 5—10%.

SUBSTANŢELE VOMITIVE—EMETICA

Sînt substanţe medicamentoase care se întrebuinţează pentru provocarea vomitării la carnivore şi omnivore.

La rumegătoare mari, unele din aceste substanţe se întrebuinţează ca ruminatorii. În doze mici multe vomitive au acţiune expectorantă (vezi capitolul respectiv).

Vomitarea poate să aibă loc fie prin excitarea directă (fără intermediul aparatului digestiv) a centrului vomitiv din bulb, fie în mod reflex prin iritarea terminaţiilor vagului din mucoasa gastrică (sau a altor terminaţii senzitive).

Din primul grup (al vomitivelor centrale) fac parte apomorfina şi morfina (la cîine,) iar la porc veratrina.

Din al doilea grup (al vomitivelor cu acţiune reflexă) fac parte emeticul, rădăcina de *Uragoga ipecacuanha*, sulfatul de zinc, sulfatul de cupru etc.

În general, în practică, se preferă vomitivele cu acţiune centrală, acestea avînd pe de o parte acţiune mai sigură şi mai promptă, iar pe de altă parte sînt uşor de administrat (injecţii subcutanate).

Vomitivele cu acţiune reflexă în urma administrării *per os* se amestecă cu conţinutul stomacal, se pot dilua şi inactiva. Necesită uneori administrări repetate, la intervale de 10—15 minute. Efectul apare mai tîrziu, fiind şi mai greu de suportat.

Vomitivele se recomandă pentru golirea stomacului de conţinutul patologic al acestuia (furaje, alimente alterate, corpuri străine, toxine, toxice etc.).

Vomitivele se recomandă în intoxicaţii numai în cazul cînd cea mai mare parte a toxicului se mai găseşte încă în stomac. În celelalte cazuri nu au aproape nici o eficacitate, îngreuind în acelaşi timp, introducerea sondei stomacale, administrarea antidoturilor etc.

Sînt contraindicate la animale slăbite, în ulcer stomacal, gastrite, în ultima perioadă a gestaţiei, în hernii şi anevrisme.

În cazul intoxicaţiilor cu depresorii sistemului nervos central (care deprimă sau paralizează şi centrul vomitiv) efectul substanţelor vomitive este îndoielnic.

Scanned with OKEN Scanner

Apomorfina
Apomorphinum

A fost studiată în parte anterior. Se întrebuinţează în practică clorhidratul, care se prezintă sub formă de cristale sau pulbere cristalină albă sau vag cenuşie, fără miros, cu gust amar. Este greu solubilă în apă rece (1/60) şi în alcool (1/50).

Atît substanţa cît mai ales soluţiile apoase, se înverzesc sub influenţa luminii şi a aerului. Soluţiile apoase au reacţie slab acidă.

Apomorfina este incompatibilă cu substanţe cu reacţie alcalină, substanţe oxidante, iod, ioduri şi tanin. Se păstrează în vase de sticlă neutră, colorate, bine închise.

Soluţiile se prepară la nevoie. Pentru a mări conservabilitatea, soluţiile se acidulează cu acid clorhidric.

Apomorfina, sub formă de soluţii 1%, injectată subcutanat la cîine în doze de cîteva miligrame, produce după cîteva minute, în mod sigur, vomitări uşor suportate de animal.

Doza minimă eficace este mult mai mică (0,00005—0,0001/kg de greutate vie). Injectată în apropierea centrului vomitiv chiar în doze de 1 γ (0,000001 g) produce vomitări la un cîine de talie mijlocie.

Experimental, acţiunea directă a apomorfinei asupra centrului vomitiv se poate dovedi prin apariţia actului vomitării în urma umectării bulbului rahidian cu soluţii diluate de apomorfină.

În urma administrării *per os*, dozele mai mari decît cele întrebuinţate în practică sub formă de injecţii subcutanate produc vomitarea abia după 20—30 de minute (substanţa acţionează asupra centrului vomitiv pe cale sanguină abia după absorbţie).

Pisicile sînt mai puţin sensibile la acţiunea apomorfinei decît cîinii, astfel că dozele vomitive la acestea sînt mai mari.

Acţiunea apomorfinei asupra porcinelor variază mult, după factorul individual şi starea în care se găseşte organismul. Astfel, unii autori (I. E. Mozgov) n-au constatat efectul vomitiv decît în 40% din cazuri. Repetînd injecţiile după 5 zile s-a obţinut efectul la indivizii care nu au reacţionat prima dată, fără a se obţine în schimb la mulţi dintre aceia care au reacţionat la prima administrare. La porci se constată adesea stări de surescitare.

În cazuri de pică (alotriofagie), picaj (la păsări), injecţiile subcutanate de apomorfină fac obişnuit să dispară simptomele după un timp scurt. Dozele sînt: la animale mari 0,05—0,1 pe zi, 3 zile la rînd sau o dată pe săptămînă, 3 săptămîni la rînd; la animale de talie mijlocie (0,03—0,05; la găini 0,002—0,003 la păsări de colivie 0,0005—0,001 (sau în apa de băut 0,03—0,05%).

La cîini apomorfina este cel mai bun vomitiv, în doze de 0,001—0,005, la pisici dozele sînt mai mari, 0,01—0,03, iar la porci 0,01—0,03 (injecţii subcutanate).

Soluţiile alterate (de culoare verde închis) au acţiune vomitivă diminuată şi toxicitate crescută. Din această cauză ele nu se întrebuinţează.

Dozele mari produc, în urma injecţiei subcutanate, stări de surescitare motorie, allotriofagie — pică — care pot fi urmate de convulsii, apoi de stări de depresiune intensă. Moartea survine în urma paraliziei centrului respirator.

Acţiunea expectorantă a apomorfinei va fi studiată la capitolul respectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Veratrina
Veratrinum

Studiată anterior pentru alte proprietăţi, posedă şi acţiune vomitivă centrală, în special la porc, în urma administrării de injecţii subcutanate în doze de 0,01—0,03 (substanţă). Acţiunea vomitivă este mai puţin sigură decît în cazul apomorfinei la cîine.

Pentru cîini şi pisici veratrina nu se pretează ca vomitiv, deoarece dozele care produc actul respectiv sînt apropiate de cele toxice.

Administrată *per os* la porci poate produce de asemenea vomitări, în parte şi pe cale reflexă, datorită acţiunii iritante asupra mucoasei gastrice. În urma acţiunii iritante asupra intestinului produce enterite.

Rizomul de stirigoaie
Veratri rhizoma

Alcaloizii din rizom au acţiune iritantă puternică asupra mucoasei digestive producînd pe cale reflexă, actul vomitării.

Dacă se absorb părţile neeliminate cu prilejul vomitării, exercită acţiune excitantă asupra sistemului nervos central, inclusiv şi asupra centrului vomitiv. Ulterior intervine acţiunea depresoare.

La porc se administrează pulbere de rizom, în lapte sau sub formă de electuar aplicat pe limbă în doză de 0,5—2 g, la cîini 0,05—0,3, la pisici 0,05.

La porci dau rezultate bune şi clisme cu decocţia din rizom.

Rădăcina de Ipeca
Ipecacuanhae radix

Rădăcinile plantei tropicale *Uragoga ipecacuanha* (din familia *Rubiaceae*) sînt cenuşii-brune şi prezintă îngroşări circulare sau inele despărţite de gîtuituri inelare şi semicirculare de diferite profunzimi. Drogul are miros slab, caracteristic şi gust amărui greţos.

Trebuie să conţină cel puţin 2% alcaloizi totali. Se păstrează ferit de lumină, într-un loc uscat, la *Separanda*.

Rădăcina de Ipeca (mai ales scoarţa) conţine mai multe principii active: emetina, cefelina, psihotrina, acid ipecacuanic etc.

Administrată *per os*, în doze mici irită ponderat mucoasa gastrointestinală, măreşte secreţiile digestive şi pe cale reflexă şi pe cele bronhice (vezi la expectorante).

În doze mai mari acţiunea iritantă amintită se exercită pe cale reflexă asupra centrului vomitiv, producînd vomitare la carnivore şi omnivore.

În afară de aceasta, emetina clorhidrică, sub formă de injecţii subcutanate, dă rezultate bune în dizenteria amebiană, în fascioloză la om, avînd în acelaşi timp efect leucopoetic intens şi rapid.

Dozele vomitive (de drog) sînt: la porci 1,0—3,0; la cîini 0,3—1,0; la pisici 0,25—0,75. Se administrează sub formă de sirop sau electuarii la porci, iar la carnivore sub formă de mixturi sau în tocătură de carne.

Scanned with OKEN Scanner

Efectul vomitiv apare după o perioadă prelungită de greaţă (nausea) din care cauză este preferabilă apomorfina.

Rădăcina de Ipeca pulverizată intră în compoziţia pulberii lui Dover (vezi la expectorante).

Emeticul
Kalii stibyl tartras

În urma acţiunii iritante asupra mucoasei digestive, emeticul produce vomitare pe cale reflexă. De altfel, şi după injecţiile intravenoase, emeticul poate produce (mai tîrziu însă) vomitare, în urma eliminării sale prin glandele mucoasei gastrice.

Experienţele făcute de pisici, după îndepărtarea tractusului gastro-intestinal, au demonstrat că în urma injecţiei intravenoase de emetic apar unele fenomene care caracterizează actul vomitării, ceea ce ar pleda şi pentru acţiunea centrală a emeticului.

Se poate folosi în diluţii mai mari (cca. 1%) ca vomitiv la porci, cîini şi pisici. Nu se va folosi la animale slăbite.

Acţiunea brutală a emeticului este greu suportată de animale, fiind urmată de stări de depresiune, oboseală şi chiar epuizare.

Dozele sînt: la porci 0,5—2,0; la cîini 0,1—0,3; la pisici 0,05—0,1. Doza se poate repeta.

La cîine se poate administra soluţia de 1% cu lingura (la 10—15 minute), pînă se produce vomitarea.

Mai rar poate fi folosit în doze de 5—10 ori mai mici ca expectorant, la animalele robuste.

Sulfatul de cupru

Studiat la antiseptice şi astringente, se poate recomanda *per os* în soluţii de 1% ca vomitiv la animalele mici la care se administrează din 10 în 10 minute cu linguriţa pînă la apariţia efectului. Se prepară cca. 50 ml de soluţie. La porc se poate administra sub formă de electuar (0,5—1 g).

Sulfatul de zinc

Studiat la astringente, dă rezultate bune ca vomitiv la cîine. Se recomandă cîte 1 linguriţă sau 1 lingură la 10—15 minute din soluţia de 2% pînă la apariţia efectului. Are în general acţiune vomitivă mai slabă decît sulfatul de cupru.

În lipsă de apomorfină, la clinica medicală a Facultăţii de Medicină Veterinară din Bucureşti, se întrebuinţează, la cîini, injecţii intravenoase de sulfatiazol 20%) (1—5 ml) sau pilocarpină.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚELE ANTIVOMITIVE—ANTIEMETICA

Atît timp cît vomitarea contribuie la apărarea organismului favorizînd îndepărtarea diferitelor substanțe dăunătoare (alimente alterate, toxice etc.) ea nu este combătută. În cazuri contrare, cînd nu mai are nici o rațiune fiziologică (unele gastrite, vomitări de origine centrală etc.), trebuie combătută cu ajutorul diferitelor medicamente sau forme medicamentoase.

În cazul cînd punctul de plecare a vomitării este o iritare a mucoasei gastrice, se vor folosi medicamente care au o acțiune liniștitoare sau chiar anestezică asupra acesteia.

Astfel se recomandă poțiunea Rivieri, făcută în două sticle (una care conține bicarbonat de sodiu, cealaltă acid citric), administrîndu-se cîte 1 linguriță din fiecare sticlă, la cîine. În stomac ia naștere bioxid de carbon cu acțiune liniștitoare asupra mucoasei gastrice.

În același scop se mai pot folosi eterul, apa cloroformată, unele anestezice locale, cum sînt anestezinul, xilina, mai puțin novocaina.

Pot fi folosite și substanțe antispasmodice, cum este papaverina clorhidrică, derivat al opiului, în doză de cca. 0,05 la cîine, *per os* sau 0,01 intravenos.

Parasimpaticoliticele, cum este atropina sulfurică, au acțiune antispasmodică asupra stomacului și intestinului în special în spasmul pilorului. Se administrează la cîine 0,001—0,002 *per os* sau preferabil subcutanat. Se poate administra și *Tinctura Belladonnae* 0,1—0,3. Uneori dă rezultate și adrenalina, administrată *per os*, 10 picături la cîine (deoarece simpaticomimeticele au acțiune moderatoare asupra mișcărilor stomacului).

Contra vomitărilor de natură centrală se recomandă derivați ai acidului barbituric, de exemplu fenobarbital: 0,1 la cîine; apoi Hidromorfon (Dilauden — dihidromorphinon hidrochloric) etc.

Rezultate bune dă *Clordelazinul* (Largactyl) în doze de 0,002—0,003/kg injectat intramuscular sau intravenos, mai ales în vomitări de origine centrală (E. Licperta și P. Balaci). De asemenea, *Romerganul* și *Nilfanul* mai ales pentru prevenirea și combaterea răului de mișcare. *Emetiralul*, derivat fenotiazinic (drajeuri a 0,005 și supozitoare), este indicat în voma de orice natură.

SUBSTANȚELE PURGATIVE

Purgativele provoacă o evacuare mai mult sau mai puțin energică a conținutului intestinal.

Cînd intensitatea efectului se mărginește doar la restabilirea funcțiunii normale a intestinului (în cazul constipațiilor) aceste substanțe poartă denumirea de laxative sau lenitive (de exemplu uleiul de parafină, glicerina, agar-agarul, zaharuri greu absorbabile, unele uleiuri vegetale).

Purgativele propriu-zise, spre deosebire de laxative, provoacă o evacuare mai energică, mai completă a intestinului, materiile fecale fiind de cele mai multe ori mai lichefiate.

Scanned with OKEN Scanner

Acelaşi medicament poate avea, în funcţie de doză şi de starea organismului, efect laxativ sau purgativ.

Purgativele propriu-zise pot fi împărţite, după intensitatea efectului şi a iritării intestinului, în purgative catartice, al căror efect este însoţit de o iritare moderată a mucoasei intestinale şi în purgative drastice care au acţiune intens iritantă asupra mucoaselor digestive, provocînd de multe ori inflamaţiile acestora şi colici.

Unele purgative îşi exercită acţiunea asupra întregului tractus intestinal (unele purgative saline, zaharide greu absorbabile, laxative mucilaginoase cum sînt agarul, seminţele de in, drogurile care conţin pectoceluloze).

Altele au acţiune preponderentă asupra intestinului subţire (purgativele uleioase, ca de exemplu uleiul de ricin, apoi calomelul, unele rezine) şi, în sfîrşit, altele au acţiune predominantă asupra intestinului gros (derivaţii antrachinonici, fenolftaleina, podofilina şi sulful).

Acţiune purgativă au şi substanţele parasimpaticomimetice, ca şi clorura de bariu.

Purgativele se administrează în mod obişnuit *per os*, cele din grupul parasimpaticomimeticelor subcutanat, iar clorura de bariu intravenos (dar şi *per os*).

În general, purgativele întrebuinţate în terapie trebuie să fie active în doze mici, să nu aibă efect tardiv şi nici efecte secundare, atît înaintea apariţiei purgaţiei, cît şi după aceea.

Modul de acţiune a purgativelor. Unele purgative acţionează mecanic. Prin fluidifierea şi mărirea conţinutului intestinal, peretele intestinului este întins, fenomen care provoacă pe cale reflexă, întărirea activităţii motorii intestinale şi evacuarea conţinutului intestinal.

Astfel, uleiul de parafină produce o emulsie a conţinutului intestinal, care în general nu este absorbabilă, lubrifiind în acelaşi timp peretele intestinal, fenomen care se întîmplă parţial şi în cazul administrării ulteiurilor care nu conţin principii activi iritanţi.

Purgativele saline schimbă funcţiile resorbtive şi secretorii ale intestinului. În soluţii hipertonice aceste săruri se absorb greu, producînd o stare de plenitudine a intestinului datorită întinderii peretelui acestuia. Ele deplasează şi calciul din peretele intestinal, mărindu-i tonicitatea.

Concentraţia optimă în care aceste săruri produc efectul purgativ este de 5%. Sub 3% se pot resorbi fără a se produce efectul aşteptat. Soluţiile prea concentrate vor fi diluate în intestin datorită secreţiilor intestinale şi datorită afluxului de apă din sînge pînă la izotonizarea soluţiilor saline, efectul întîrziind în acest caz. În afară de aceasta, concentraţiile mari sînt reţinute mai mult timp în stomac, producînd adesea închiderea pilorului.

Dacă la animalele care sînt hrănite cu furaje concentrate sau uscate şi sînt adăpate rar, purgativele saline nu se administrează cu suficientă apă, efectul purgativ va fi obţinut foarte greu. Efectul purgativelor saline este întărit şi prin acţiunea lor colagogă.

Purgativele mai pot acţiona asupra intestinului datorită principiilor active pe care le conţin. Aceştia irită mucoasa intestinală, măresc secreţiile glandulare, provocînd în acelaşi timp un peristaltism mai intens.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, uleiul de ricin conţine gliceride ale acidului ricinoleic, uleiul de croton gliceride ale acidului crotonoleic etc.

În acelaşi timp părţile nesaponificate ale uleiurilor acţionează şi mecanic făcînd atît mucoasa intestinului, cît şi masa fecalelor, mai lunecoase.

Derivaţii antrachinonici sînt absorbiţi în intestinul subţire, acţionînd pe cale sanguină asupra intestinului gros, unde se elimină în parte. Pot acţiona pe cale reflexă şi asupra uterului, din care cauză nu se recomandă în ultima fază a gestaţiei.

Grupul parasimpaticomimeticelor stimulează elementele în legătură directă cu vagul, favorizînd atît secreţiile intestinale, cît şi peristaltismul intestinal.

Atropina dimpotrivă linişteşte funcţiunile secretorii şi motorii ale intestinului, fapt care se constată şi sub influenţa simpaticomimeticelor (adrenalina).

Urmările purgaţiei sînt: golirea intestinelor de conţinutul lor normal, de produse de fermentaţie, alimente descompuse, concremente, toxine, produse inflamatorii, paraziţi etc.

Unele purgative (sulfat de magneziu, sulfat de sodiu, aloe, podofilina, parasimpaticomimeticele etc.) îmbunătăţesc secreţia sau excreţia bilei (sînt deci coleretice sau colagoge).

Datorită derivaţiei apei din sînge spre intestin, sîngele devine mai concentrat, absorbind la rîndul său apă din alte ţesuturi, fenomen ce se poate utiliza în hidropizii. Diureza şi diaforeza vor fi de obicei reduse. Temperatura febrilă diminuă.

Datorită congestiei intestinului şi a organelor abdominale se produce o anemie în alte regiuni (piele, plămîni, creier etc.). Datorită eliminării rapide a conţinutului intestinal nu va avea loc o resorbţie completă în intestin.

Indicaţii. Purgativele se recomandă în constipaţii, în supraîncărcarea gastrointestinală, pentru îndepărtarea corpurilor străine, toxinelor, paraziţilor etc. Dacă cauzele care produc constipaţii nu sînt înlăturate, apar recidive.

Purgativele se mai pot recomanda în congestii pulmonare, pleurezii, congestii cerebrale, ale măduvei spinării, ale pielii (urticarie), ale copitei (furbură), în nefrite, uremii, ca şi în adipozitate sau înaintea intervenţiilor chirurgicale pe intestine, laparatomii, castrări etc.

Purgativele se contraindică în gastroenterite grave, la animalele slăbite, la femelele în gestaţie avansată (în special purgativele care provoacă contracţia muşchilor uterini).

Se contraindică de asemenea în peritonită datorită pericolului extinderii inflamaţiei prin peristaltism exagerat, ca şi în prolaps rectal.

La vacile de lapte se recomandă purgativele saline, întrucît unele purgative din celelalte grupuri trec în lapte (aloe, ricinoleat de sodiu etc.).

Parafina lichidă — Uleiul de parafină
Paraffinum liquidum

Este un amestec de hidrocarburi saturate lichide, obţinut din distilarea petrolului. Lichid uleios clar, fără miros şi fără gust (vezi la emoliente). Nu este atacat de secreţiile digestive şi formează cu lichidele din intestin o emulsie care obişnuit nu se absoarbe, moaie materiile fecale şi lubrifiază peretele intestinal, făcîndu-l lunecos. Are şi acţiune antifermentescibilă. Dimi-

Scanned with OKEN Scanner

nuează pentru un timp apetitul. Poate fi utilizat ca laxativ şi în prolaps rectal, vaginal, inflamaţii gastrointestinale. Împiedică absorbţia (pro)vitaminei A.

Dozele sînt: la animale mari 1—2 l, iar în obstrucţii intestinale 4—10 l (cu sonda naso-esofagiană); la animale de talie mijlocie 150—300,0; la cîini 10,0—20,0, dimineaţa pe nemîncate.

Glicerina

Glicerina, studiată în parte la emoliente, administrată *per os* în urma acţiunii iritante pe care o produce, măreşte funcţiunile secreto-motorii ale intestinului.

Introdusă în rect (clisme, supozitoare), în urma acţiunii iritante favorizează — pe cale reflexă — eliminarea fecalelor.

Glicerina se recomandă *per os* în următoarele doze: la cabaline 50,0—100,0; la rumegătoare mari 100,0—250,0; la cîini 10,0—30,0; la pisică 5,0—10,0 avînd efect laxativ. *Per rectum*: la cabaline 10,0—50,0; la rumegătoare mari 15,0—100,0; la cîini 2,0—10,0.

Mană
Manna

Suc concentrat prin uscare la aer, obţinut prin incizii făcute în scoarţa anumitor specii de frasin — *Fraxinus ornus* — din familia *Oleaceae*. Se prezintă sub formă de bucăţi gălbui cu gust dulceag la început, apoi acrişor-amar. Conţine d-manitol, polizaharide etc.

Se întrebuinţează sub formă de sirop — *Sirupus Mannae* — la animalele mici: cîini 10,0—50,0; pisici 10,0—20,0 (acţiune laxativă).

Agar-Agar — Geloza

Obţinut din diferite specii de alge din genul *Gelidium*, *Cracilaria* şi *Euchema*, prezentîndu-se sub formă de fişii transparente de culoare albă-gălbuie sau uşor cenuşie. Conţine, în mare măsură, polimeri superiori insobili ai galactozei. Datorită proprietăţii de a absorbi multă apă, măreşte conţinutul intestinal producînd pe cale reflexă efect laxativ. La animale mici se poate administra în doze de 1—5 g.

Galcorin (granule) se obţine din alga Carrageen (1—3 linguriţe pe zi la animalele mici).

Acţiune laxativă mai au unele produse care conţin zaharide greu absorbabile (de exemplu mierea), seminţele care conţin mucilagii şi uleiuri vegetale (comestibile) care nu conţin principii iritanţi:

Sulfatul de sodiu — Sarea lui Glauber
Natrii sulfas $SO_4Na_2 + 10\ H_2O$

Măreşte secreţia mucoaselor digestive, chiar şi a celor bronhice. În doze mici are acţiune digestivă şi coleretică. Dozele mari sînt purgative.

Sulfatul de sodiu se absoarbe greu din intestin, reţine apa şi excită terminaţiile nervoase, intensificînd secreţiile. Conţinutul intestinal (neabsor-

Scanned with OKEN Scanner

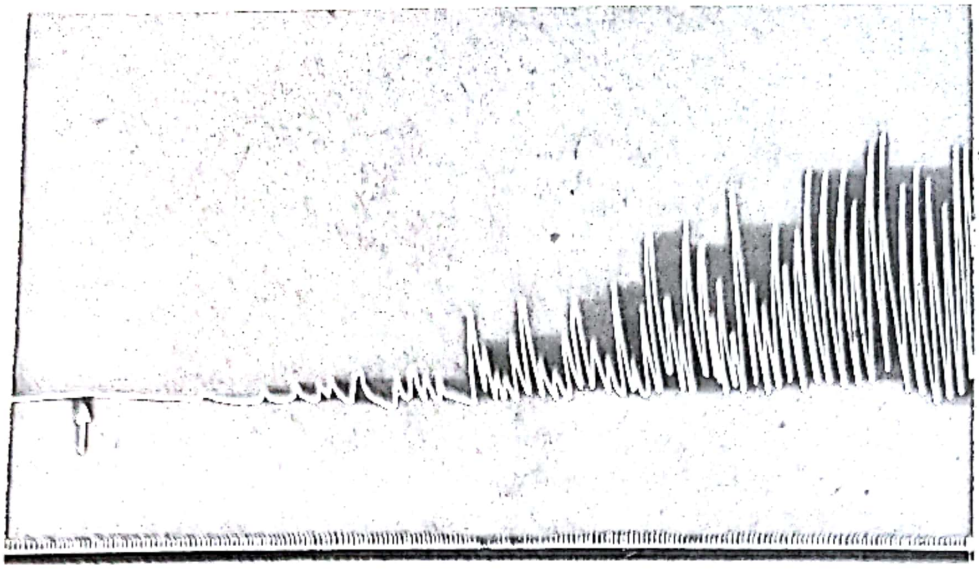


Fig. 21 — Acțiunea sulfatului de sodiu (5%) asupra intestinului izolat de iepure
(după L. D a u t r e b a n d e)

babil) exercită o presiune asupra pereților intestinali, provocînd prin aceasta în mod reflex, activarea peristaltismului (sau a defecării în cazul intestinului gros).

Concentrația optimă de medicament în intestin trebuie să fie de 5—6%.

Anterior s-au arătat dezavantajele în cazul diminuării și măririi acestei concentrații. Fecalele eliminate sînt obișnuit semiformate, acțiunea purgativului fiind în general moderată, astfel că acesta se poate recomanda și în cazul inflamației mucoaselor digestive.

După I. E. M o z g o v, în dozele terapeutice medii efectul purgativ apare la cabaline într-un procent de 70—80%; la rumegătoare mari 60—70%; la cîini 80—90%.

Sulfatul de sodiu administrat ca atare (nedizolvat) de multe ori nu are efect purgativ, deoarece nu se poate produce în timpul parcursului său prin intestin concentrația suficientă pentru obținerea rezultatului urmărit.

În cazul administrării sulfatului de sodiu în soluție de 5—10% efectul purgativ poate să apară la erbivore după 3—4 ore, iar la carnivore după 1—2 ore.

În cazul administrării soluțiilor mai concentrate (20—30%), efectul apare la erbivore după 8—10 ore, iar la carnivore după 2—6 ore.

Cînd stomacul este plin cu alimente, efectul purgativ în cazul concentrațiilor de mai sus, întîrzie (la cabaline după 15—40 de ore, iar la cîini după 10—18 ore).

Trebuie avut în vedere că soluțiile hipertonice de sulfat de sodiu (peste 3,2% și în special 5%) împiedică absorbția diferitelor toxine din intestin, fenomen favorabil în cazul intoxicațiilor. Molecula de SO_4Na_2 avînd 3 ioni, exercită o presiune osmotică mai puternică decît cea de SO_4Mg (2 ioni); 1 kg sulfat de sodiu poate reține în intestin 33 l apă.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfatul de sodiu se recomandă ca purgativ în următoarele doze: la rumegătoare mari 400,0—800,0; la cabaline (mai eficace decît sulfatul de magneziu) 200,0—500,0; la ovine 40,0—100,0; la porci 25,0—50,0; la cîini 10,0—25,0.

Sulfatul de magneziu — Sarea amară
Magnessi sulfas — $SO_4Mg + 7\ H_2O$

Cristale eflorescente incolore, cu gust amar și sărat, solubile în apă rece 1/1. Soluțiile apoase au reacție neutră. Dozele mici (cam jumătate din cele purgative) sînt colagoge, însă acoleretice (I. A d a m e ș t e a n u).

Sulfatul de magneziu este un purgativ ceva mai iritant și mai activ decît sulfatul de sodiu, avînd spre deosebire de acesta, ambii ioni greu absorbabili. Soluțiile de 4% sînt izotonice cu umorile organismului. Este mai greu absorbabil decît sulfatul de sodiu. Efectul său este urmat uneori de constipație.

În cazul cînd se prescrie în amestecuri se va utiliza sulfatul de magneziu deshidratat *(siccatum)*.

Acțiunea substanței, în urma administrării parenterale, a fost arătată în cadrul depresorilor sistemului nervos central.

Dozele purgative sînt asemănătoare cu cele de sulfat de sodiu.

În cazul sulfatului de magneziu deshidratat dozele se vor reduce la jumătate.

*

Sulfatul de magneziu, ca și cel de sodiu sînt ieftine, ușor accesibile; efectul lor nu întîrzie mult dacă sînt administrate în soluții convenabile. În soluții moderat hipertonice se evită deshidratarea intensă a țesuturilor (greu de suportat pentru unii indivizi). Posedă în același timp avantajul că irită foarte puțin mucoasele digestive, astfel că pot fi utilizate și în cazurile cînd acestea sînt inflamate. Nu au acțiune stimulantă (de altfel ca și purgativele antrachinonice) asupra musculaturii prestomacelor.

Nu sînt contraindicate la femele gestante sau la cele în lactație.

Calomelul — Clorură mercuroasă
Hydrargyri subchloridum

Pulbere albă microcristalină foarte fină, fără gust și miros, insolubilă în apă, în alcool și în eter (solubilă în acid azotic).

Calomelul este incompatibil cu acizi, alcali, alcaloizi, antipirină, bromuri, cloruri, ioduri, iod, substanțe oxidante sau reductoare. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

În urma asocierii calomelului cu clorura de sodiu sau cu opiacee este favorizată transformarea sa parțială în sublimat coroziv.

De asemenea, în contact cu apa caldă, la lumină puternică, ba chiar în urma unui contact mai îndelungat cu substanțele higroscopice (de exemplu sub formă de pulveri divizate, care au ca excipient zahăr) se constată descompunerea parțială a calomelului în $Cl_2Hg + Hg$, ceea ce se poate aprecia în

Scanned with OKEN Scanner

ultimul caz prin colorarea pulberii în cenuşiu (mercur metalic). Se înţelege că în aceste condiţii substanţa nu se mai utilizează.

În urma administrării *per os* trece aproape netransformat prin stomac. În intestin, sub influenţa diferitelor secreţii se transformă lent şi în cantităţi extrem de mici, dînd naştere la urme de sublimat coroziv, mercur metalic, albuminaţi mercuriali solubili etc., care în cantităţi foarte mici exercită o uşoară acţiune iritantă. Cea mai mare parte a substanţei se elimină netransformată cu fecalele.

În general, calomelul este puţin transformat în compuşi solubili sub influenţa secreţiilor digestive. S-a demonstrat experimental că la marile erbivore, datorită dimensiunilor mari ale intestinelor, calomelul are posibilitatea să se transforme într-o proporţie mai însemnată în produşi toxici absorbabili, din care cauză poate produce adeseori intoxicaţii.

De altfel, şi la celelalte specii dacă defecarea întîrzie (în urma administrării calomelului) se pot produce de asemenea transformările amintite şi să apară intoxicaţii.

Din această cauză este recomandabil ca în cazurile în care efectul purgativ întîrzie mai multe ore, să se recurgă la ulei de ricin.

Datorită transformărilor arătate, calomelul măreşte secreţiile glandelor intestinale şi diminuează absorbţia din intestin a electroliţilor şi a apei. În acelaşi timp are oarecare acţiune colagogă — măreşte excreţia biliară. Toate acestea favorizează muierea şi eliminarea fecalelor. În mod obişnuit calomelul se absoarbe în cantităţi reduse, eliminîndu-se după aceea pe cale renală, unde exercită acţiune iritantă, măreşte filtrarea la nivelul glomerulilor renali, diminuînd în acelaşi timp resorbţia la nivelul tubilor contorţi.

Acţiunea diuretică a calomelului se constată în special în cazul hidropiziilor.

Derivaţii solubili ai calomelului au acţiune antiseptică slabă asupra intestinului.

În urma aplicării calomelului pe mucoasa oculară iau naştere produşi solubili cu acţiune iritantă, care favorizează resorbţia în cazul cheratitelor (se întrebuinţează singur sau în părţi egale cu zahăr fin pulverizat).

Calomelul se recomandă ca purgativ, mai puţin ca antiseptic intestinal şi ca diuretic la omnivore şi carnivore, în doze de: 0,5—2,0 la porci; 0,02—0,3 la cîini; 0,02—0,1 la pisici.

Dozele maxime sînt purgative, cele medii se întrebuinţează pentru efectul lor antiseptic (de 4—5 ori pe zi), dozele minime fiind socotite ca diuretice.

La animale mari este contraindicat ca purgativ din cauza deselor intoxicaţii pe care le dă.

Uleiul de ricin
Oleum Ricini

Se obţine prin presare, la rece, din seminţele plantei *Ricinus communis*, din familia *Euphorbiaceae*.

Lichid uleios, limpede, viscos, aproape incolor sau uşor galben, cu miros şi gust caracteristic neplăcut. Uleiul de ricin este un ulei sicativ, rîncezeşte la aer. Este solubil în alcool rece. La temperatura de 0° uleiul de ricin se tulbură, iar la —16° formează o masă albicioasă (ca un unguent).

Scanned with OKEN Scanner

Se conservă ferit de lumină, într-un loc răcoros.

Uleiul de ricin conţine gliceride ale acizilor ricinoleic, linoleic etc. care ca atare nu sînt active. Ele se descompun obişnuit în intestin, eliberînd acizii corespunzători. Dintre aceştia mai ales acidul ricinoleic, împreună cu sărurile la care dă naştere, irită moderat mucoasa, activînd funcţiunile secretomotorii intestinale.

Deoarece sărurile acidului ricinoleic se absorb în intestinul subţire, uleiul de ricin îşi exercită activitatea cu precădere asupra acestei părţi a intestinului.

Uleiul de ricin acţionează şi mecanic, muind conţinutul gastrointestinal şi lubrifiind mucoasele digestive.

Deoarece acţiunea sa nu este însoţită decît de o iritaţie ponderată asupra mucoasei intestinului, uleiul de ricin nu este contraindicat în stările inflamatorii ale mucoasei digestive.

Este un purgativ bun, în special la carnivore şi omnivore. Uneori însă după administrare pot să apară vomitări la carnivore. (Probabil că în anumite cazuri acidul ricinoleic poate fi eliberat înainte de a ajunge uleiul de ricin în intestin şi exercită acţiune iritantă asupra mucoasei gastrice).

Efectul purgativ la animale mici apare după 5—6 ore.

La erbivore şi în special la cabaline datorită dezvoltări mari a intestinului gros, impulsurile primite din intestinul subţire, unde acţionează uleiul de licin, sînt uneori prea slabe pentru a provoca purgaţie. În cazul rumegătoarelor mari, în urma amestecării uleiului de ricin cu conţinutul tractului digestiv rfectul diminuă mai mult decît la cabaline. În general, la animalele mari efecteul apare după aproximativ 16—18 ore de la administrare. Dozele: la rumegătoare mari 300,0—800,0; la cabaline 250,0—500,0; la rumegătoare mici 50,0—200,0; la porci 20,0—100,0; la cîini 15,0—50,0; la pisici 10,0—30,0.

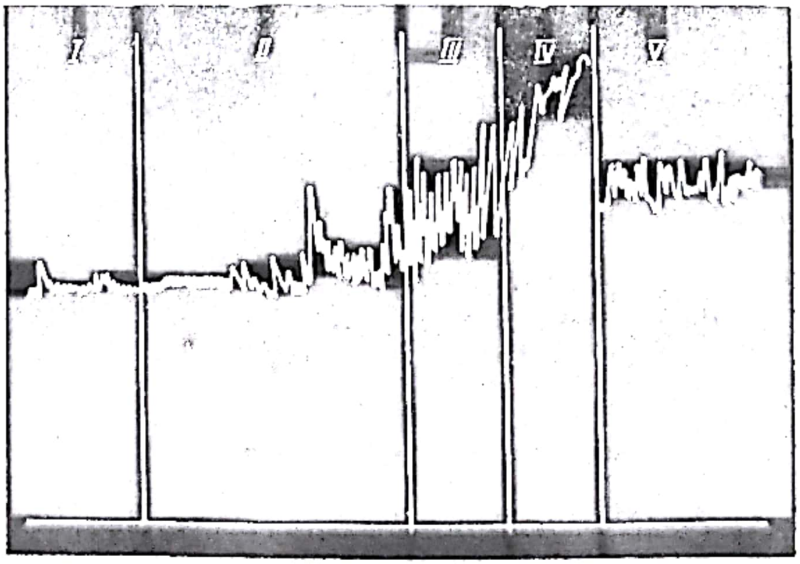


Fig. 22 — Acţiunea uleiului de ricin asupra peristaltismului intestinal la pisică

I — înainte de administrare; *II* — imediat şi după 16 minute de la administrarea a 20 ml de ulei de ricin prin sondă în stomac; *III* — după 29 minute; *IV* — după 38 de minute; *V* — după o oră şi 35 de minute (după P. M. Subbotin)

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a evita unele greutăţi în administrarea uleiului de ricin datorită vîscozităţii acestuia, se pot utiliza la animale mari amestecurile formate din ulei de ricin 1 parte cu apă caldă sărată 2 părţi, iar la animalele mici, cu acelaşi scop, se pot întrebuinţa emulsiile. Acestea mai prezintă avantajul că sînt uşor suportate (nu produc vomitări.).

Uleiul de ricin se mai poate asocia cu uleiul de parafină sau cu uleiuri vegetale (de floarea soarelui, de soia sau alte uleiuri comestibile), socotind pentru 1 parte de ulei de ricin înlocuit 2 părţi de ulei indiferent. De altfel, acestea din urmă în timpul digestiei dau naştere la glicerină şi acizi graşi, care exercită o acţiune iritantă moderată (mai slabă decît a principiilor active din uleiul de ricin).

În seminţele de ricin se află şi o toxalbumină foarte activă (ricina hidrosolubilă), care produce intoxicaţii caracterizate prin vomitări, gastroenterite, tulburări generale, tulburări cardiace, mioclonie frenică, stări comatoase. Prin încălzire se distruge. Administrată treptat, în cantităţi mici, are acţiune imunizantă. Uleiul de ricin nu conţine această toxalbumină.

Uleiul de croton

Oleum Crotonis

Posedă acţiune brutală şi durabilă (cîteva zile), din care cauză se amestecă cu purgativele uleioase sau uleiuri vegetale comestibile. Dozele sînt la animale mari de 10—12 picături, la rumegătoarele mici şi porcine 2—5 picături, iar la cîini 1—2 picături.

Clorura de bariu

Barium chloridum — $Cl_2Ba + 2H_2O$

Se prezintă sub formă de cristale incolore, solubile în apă. Administrată intravenos, în soluţii, produce contracţii gastrointestinale cu eliminarea rapidă (în cîteva minute) a conţinutului intestinal.

În urma administrării orale efectul apare mult mai tîrziu (la animalele mari după 12 ore sau chiar mai mult).

Efectul purgativ se datoreşte acţiunii directe a substanţei asupra musculaturii netede intestinale. Deoarece însă acţiunea similară se exercită şi asupra pereţilor vasculari (inclusiv a coronarelor), bronhiilor şi miocardului apar des simptome secundare alarmante, care pot sfîrşi prin sincopă cardiacă (în sistolă). Se întrebuinţează rar şi în doze fracţionate. Astfel, la cabaline se administrează 0,1—0,25; dacă nu se produce efectul după 1/2 oră, doza se repetă. Dacă nu survine efectul nici de data aceasta, se repetă încă o dată după altă 1/2 oră. La bovine doza este de 0,1—0,3. Clorura de bariu se poate administra şi *per os* în boluri, electuarii, soluţii etc.

Bariomyl este un preparat care are la bază un derivat organic al bariului cu acţiune ceva mai puţin periculoasă decît a clorurii de bariu.

Se injectează foarte lent, eventual cu pauze şi diluat.

Anterior este recomandabil să se administreze *per os* substanţe care moaie fecalele.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

PURGATIVE CU ACȚIUNE ASUPRA INTESTINULUI GROS

Din această categorie cel mai important grup îl constituie derivații antrachinonici, care se găsesc în regnul vegetal, de cele mai multe ori în combinație, ca glicozizi (antraglicozizi).

Pot fi și în stare liberă, cum sînt de exemplu, acidul crisofanic (dioximetilantrachinonă) sau emodina.

Acestea din urmă acționează prea brutal dacă sînt folosite ca atare (datorită acțiunii iritante puternice pot provoca vomitări, spasme ale musculaturii intestinului, convulsii, iar ulterior enterite).

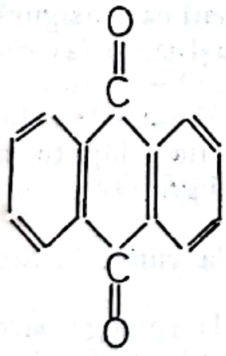
Din antraglicozizi, derivații antrachinonici se eliberează treptat abia în intestinul gros, provocînd o intensificare moderată a motricității acestuia. Din intestinul subțire de unde se absorb ca atare, antraglucozizii nu sînt hidrolizați, mediul nefiind suficient de alcalin, descompunîndu-se sau oxidîndu-se în cea mai mare parte după absorbție și se elimină prin urină, sub formă de compuși conjugați cu acid sulfuric și acid glicuronic. Numai o mică parte (circa 3%) se elimină la nivelul intestinului gros, unde descompunîndu-se eliberează derivații antrachinonici, producînd efect purgativ.

Pot exercita acțiune purgativă asupra intestinului gros, chiar dacă sînt administrați pe cale intramusculară sau subcutanată.

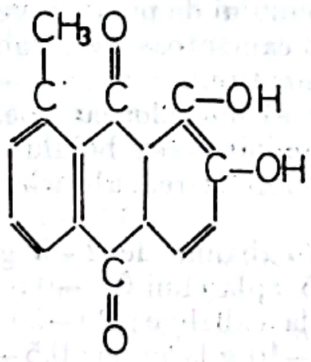
În urma eliminării derivaților antrachinonici pe cale renală se constată, în cazul cînd urina are reacție alcalină, că aceasta se colorează în roșu.

Deoarece purgativele din acest grup (și în special derivații antrachinonici) acționează abia în intestinul gros, fecalele vor avea consistența de terci.

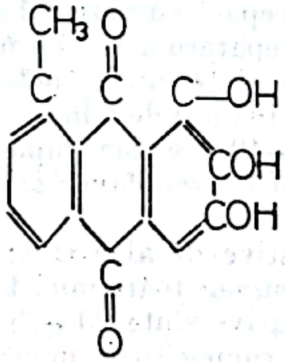
Cele mai cunoscute droguri care conțin derivați antrachinonici sînt: aloe, frunzele și păstăile de Senna (siminichie), rizomul de Rheum (reventul), scoarța de crușin și fructele de verigariu.



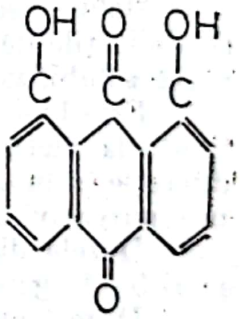
Antrachinona



Acid crisofanic (dioximetil-antrachinona)



Emodina (trioximetil-antrachinona)



Istizin (dioxiantrachinona)

Aloe — Sabur

Aloë

Se obține în urma evaporării sucului provenit din frunzele diferitelor specii de *Aloe*, din familia *Liliaceae*.

Se prezintă sub formă de bucăți neregulate, lucioase sau mate, de culoare brună-negricioasă, cu reflexe verzui, cu miros particular și gust foarte amar.

În apă rece este greu solubil. Este uşor solubil în alcool şi soluţii alcaline. Conţine antraglicozizi şi derivaţi antrachinonici purgativi (oximetilantrachinone). Se păstrează ferit de lumină, într-un loc uscat.

Datorită acţiunii iritante asupra mucoaselor şi a gustului amar, în doze mici poate fi utilizat ca digestiv (la rumegătoare şi ca ruminatoriu).

În doze mari are acţiune purgativă asupra intestinului gros, în special la cabaline. La rumegătoare efectul purgativ este mai puţin sigur decît la cabaline. La cîini de asemenea sînt necesare doze relativ mari de aloe.

În doze purgative, datorită acţiunii reflexe, poate exercita şi acţiune colagogă. Dar aceasta nu este sigură.

Efectul purgativ este tardiv. Apare după 18—24 de ore (iar uneori abia după 36 de ore). Cu toate acestea, dozele nu se pot mări şi nici repeta (decît după 5—6 zile) pentru că pe de o parte efectul deşi apare tîrziu durează mult (uneori 1—2 zile), iar pe de altă parte la cabaline efectul este adesea drastic, producînd inflamaţii ale intestinului gros, care pot fi urmate (în cazul dozelor mari) de complicaţii grave. În general după administrarea dozelor purgative la cabaline, este bine ca acestea să nu fie supuse la eforturi.

Dozele purgative de aloe exercită pe cale reflexă acţiune stimulantă asupra uterului, putînd provoca avort în fazele înaintate ale gestaţiei.

De asemenea, eliminîndu-se parţial prin lapte, îi comunică acestuia gustul amar. Cea mai mare parte din principii active se elimină, sub diferite forme, prin urină.

Aloe prezintă la cabaline unele avantaje faţă de purgativele saline prin faptul că nu tulbură funcţiile stomacului şi ale intestinului subţire, fiind în acelaşi timp eficace şi în cazurile refractare la acţiunea purgativelor amintite.

În acelaşi timp se întrebuinţează în doze mult mai mici (uşor de transportat), iar bolurile în afară de faptul că se pot păstra timp îndelungat sînt lesne de administrat.

Bolurile se prepară cu ajutorul săpunului de potasiu, vehicul care asigură posibilităţile de preparare a formei medicamentoase şi în acelaşi timp favorizează solubilizarea şi acţiunea medicamentului.

Este bine ca înainte de administrarea bolurilor cu aloe, animalele să fie ţinute la dietă 6—12 ore, iar după administrarea bolului să fie adăpate la discreţie (şi în acest fel este favorizată solubilizarea, absorbţia şi grăbită acţiunea purgativă).

Dozele digestive de aloe sînt: la cabaline de 2—5 g; la rumegătoare mari 5—10 g; la rumegătoare mici 1—5 g; la cîini 0,1—0,5 g.

Dozele purgative sînt: 20—35 g la cabaline; 30—50 g la rumegătoare mari; 10—15 g la rumegătoare mici; 5—10 g la porci; 0,5—4 g la cîini.

Tinctura de aloe (20%) se poate utiliza ca digestiv şi în acelaşi timp, datorită acţiunii moderat iritante, în tratamentul plăgilor (favorizează granularea).

Frunzele de Sena — Siminichie

Folia Sennae

Conţin glicozizi antrachinonici (senozid A, senozid B) şi oximetilantrachinone, datorită cărora posedă acţiune purgativă, la animalele mici şi porci, fiind puţin eficace la animalele mari.

Scanned with OKEN Scanner

La porci se poate recomanda sub formă de electuarii (din frunze pulverizate) în doze de 10—25 g; la cîini dozele sînt de 5—15 g, iar la pisici 2—3 g. La aceste două specii se preferă infuziile la care se pot adăuga purgative saline, zahăr, miere etc.

Scoarța de cruşin

Frangulae cortex

Se întrebuinţează scoarţa arbustului *Rhamnus frangula*, din familia *Rhamnaceae*, recoltată primăvara. În afară de antraglicozizi, emodină, acid crisofanic conţine şi substanţe tanice. Se întrebuinţează sub formă de decocţii. În doze mari poate avea acţiune purgativă drastică. Scoarţa de cruşin trebuie să fie întrebuinţată după ce a fost păstrată 1 an, altfel poate produce vomitări şi colici, datorită glicozizilor antrachinonici sub formă redusă, şi care în urma trecerii în formă oxidată sub acţiunea unei enzime sau în urma încălzirii scoarţei pînă la 100° timp de 1 oră sînt lipsiţi de acţiune secundară nefavorabilă amintită anterior.

Dozele de *Cortex Frangulae*: la cabaline 100,0—250,0; la rumegătoare mari 200,0—400,0; la rumegătoare mici 25,0—50,0; la porci 5,0—15,0; la cîini 2,0—10,0.

La cîini se poate recomanda 1 g/kg de greutate vie (sub formă de decocţie 1/10).

Rădăcina (rizom) de Revent

Rhei rhizoma

În doze mici este digestiv. Mărind dozele are acţiune astringentă (micşorează secreţiile şi peristaltismul). Dozele mari sînt purgative.

Efectul purgativ este de scurtă durată. După trecerea efectului purgativ intervine efectul constipant datorită taninurilor.

La animalele mari efectul purgativ este slab.

La animalele de talie mijlocie dozele purgative sînt de 30—80 g; la cîini 15—30 g; la pisici 1—5 g. Se administrează sub formă de boluri, electuarii sau tinctură (aceasta din urmă ca digestiv).

Istizinul

Dioxiantrachinona

Pulbere sintetică, de culoare galbenă-portocalie, fără miros şi gust, aproape insolubilă în apă. Are efect purgativ lent, mai puţin iritant decît aloe. Deşi se poate administra succesiv în cursul cîtorva zile, în doze mici, dozele se vor aprecia cu precauţie.

Se poate administra sub formă de mixturi (în apă) cu sonda nasoesofagiană, sub formă de boluri sau electuarii. Este un purgativ bun, în special la cabaline.

Dozele sînt: la rumegătoare mari 10,0—30,0; la cabaline 8,0—20,0; la animale de talie mijlocie 2,0—5,0 (la porci mari dozele pot ajunge la 10 g); la cîini 0,3—2,0.

Depăşind dozele maximale, istizinul poate produce enterite.

În afară de grupul derivaţilor antrachinonici se mai întrebuinţează ca purgative ale intestinului gros: fenolftaleina, podofilina etc.

Scanned with OKEN Scanner

Fenolftaleina

Phenolphtaleinum

Pulbere cristalină, albă, inodoră, insipidă, insolubilă în apă, solubilă în alcool.

Administrată *per os*, trece prin stomac fără a acționa, dar în intestinul subțire sub acțiunea secrețiilor digestive a bilei, se solubilizează lent, exercitînd treptat o acțiune moderat iritantă, care se manifestă după mai multe ore în intestinul gros mai puternic decît în intestinul subțire.

Se absoarbe parțial, eliminîndu-se prin urină și în parte prin bilă, reînnoindu-se efectul, din care cauză acțiunea purgativă poate dura cîteva zile.

Dozele sînt: 1,0—2,0 la porci; 0,05—0,25 la cîini; 0,02—0,03 la pisici. Are acțiune nesigură la erbivore. **Preparatul Ciocolax** (Koprol) conține într-o tabletă 0,48 g fenolftaleină.

Podofilina

Podophyllinum

Rezina obținută din rădăcina de *Podophyllum peltatum* din familia *Berberidaceae*, după păstrarea acesteia timp de 3—4 ani, cînd ajunge la maximum. Se prezintă ca pulbere amorfă, galbenă-brună, cu miros, gust amar acru.

În apă este practic insolubilă, fiind solubilă în alcool.

În doze mici are acțiune colagogă, altfel este un purgativ drastic deși efectul apare lent. Se utilizează foarte rar în doze de 5,0—10,0 la rumegătoare mari; 2,5—5,0 la cabaline; 0,05—0,1 la cîini.

Local în soluție alcoolică de 20% sau suspensii în ulei de vaselină se utilizează pentru îndepărtarea unor neoformații la nivelul organelor genitale (acțiune citostatică).

Sulful purificat

Sulfur depuratum

A fost studiat în parte anterior. În mediul alcalin al intestinului și sub acțiunea florei microbiene (mai ales în locurile unde are loc o stagnare prelungită a materiilor fecale), sulful se trasformă parțial în sulfuri alcaline și hidrogen sulfurat care intensifică peristaltismul (în special al intestinului gros).

În același timp, datorită acțiunii ușor iritante a produșilor amintiți, sînt mărite și secrețiile intestinale. Deoarece transformările se produc lent și în proporții limitate, acțiunea purgativă este moderată, fecalele avînd consistență de terci. Cea mai mare parte a sulfului se elimină din intestin netransformată.

Sulful purificat nu este eficace în constipații rebele, dar în constipații cronice moderate poate fi utilizat mai mult timp fără nici un pericol (cu excepția sulfului precipitat, care fiind foarte fin pulverizat, în doze mari poate să dea naștere brusc la cantități prea mari de hidrogen sulfurat, producînd colici și intoxicații care pot culmina prin paralizia centrului respirator).

Hidrogenul sulfurat imprimă mirosul caracteristic cărnii, făcînd-o improprie consumului.

Ca purgativ, sulful purificat *(depuratum)* se administrează intern în următoarele doze: 100,0—250,0 la animale mari; 5,0—25,0 la porci și 3,0—15,0 la cîini. Sulful intră și în compoziția pulberii de licviriția compusă *(Pulvis*

Scanned with OKEN Scanner

Liquiritiae compositus sinonim cu *Pulvis Frangulae compositus)*, într-un procentaj de 10%. Aceasta are acțiune laxativă.

Datorită faptului că pulberea sus-amintită conține (în afară de sulf, pulbere de coajă de cruşin) fenicul, rădăcină de licviriție şi zahăr, posedă gust şi miros plăcut. Poate fi administrată (umezită, pentru a nu pătrunde în căile respiratorii) la câini (1—2 linguri).

SUBSTANȚELE ANTIDIAREICE-CONSTIPANTE-STIPTICE

Au acțiune antagonistă purgativelor, micşorînd sensibilitatea mărită a mucoasei intestinale, secreţiile, liniştind peristaltismul exagerat, exercitînd un efect astringent asupra mucoasei intestinale hiperemiate şi inflamate, împiedicînd fenomenele de fermentaţie şi putrefacţie anormale.

Pentru combaterea diareii se pot utiliza substanțe cu acțiune liniştitoare şi analgezică asupra intestinului, antispasmodice, studiate anterior: opiul, papaverina, atropina, preparatele galenice care o conţin (extract, tinctura de beladona), protectoare mucilaginoase administrate repetat sub formă de mucilagii, mai ales în gastroenterite uşoare. Acestea se pot asocia cu alte antidiareice. Acțiune protectoare asupra mucoaselor posedă şi unele pulberi adsorbante (în special cărbunele medicinal) sau astringente greu solubile (unele bismutice, carbonat de calciu etc.). Substanţele astringente anorganice (alaunul, sulfatul feros etc.), uşor solubile în apă, sînt în general cam iritante pentru mucoasele digestive inflamate, fiind preferat taninul şi mai ales derivaţii neiritanți ai acestuia (tanalbina, tanoformul etc.).

Antisepticele intestinale sînt utilizate pentru combaterea proceselor de fermentaţie, putrefacţie şi a agenţilor care le produc.

Din tot arsenalul utilizat în trecut (creolina, acid salicilic, calomel, acid lactic etc.), astăzi se face din ce în ce mai rar uz, aceste substanțe fiind înlocuite mai ales prin sulfamide, antibiotice şi alte chimioterapice (nitrofuran, furazolidona, saprosan etc.).

Dintre sulfamide se preferă acelea care se absorb greu, avînd acțiune predominantă în intestin — ftalilsulfatiazolul, sulfaguanidina etc. În lipsa acestora se pot recomanda şi sulfamidele cu acțiune generală predominantă, asociate cu cărbune medicinal, care în afară de acțiunea sa recunoscută în diferite procese patologice, întîrzie absorbţia în intestin a sulfamidelor amintite, prelungind acțiunea acestora în lumenul intestinului.

În enterite de natură bacteriană se mai pot utiliza cloramfenicolul, tetraciclinele, neomicina, unele macrolide; în unele cazuri şi streptomicina *(per os)* etc. etc.

Medicaţia substitutivă pe bază de enzime (triferment, pepsină etc.) se poate recomanda mai ales la animale mici.

SUBSTANȚELE CARMINATIVE

Sînt folosite pentru înlăturarea gazelor din tractul digestiv, în cazul proceselor de fermentaţie sau putrefacţie anormale.

Gazele (CH_2, H, SH_2, CO_2) care produc timpanism, dureri, colici şi alte tulburări grave, se acumulează la cabaline mai ales în intestinul gros (cecum),

Scanned with OKEN Scanner

la bovine în rumen şi reţea, iar la animalele mici atît în intestinul subţire, cît şi în cel gros.

Eliminarea gazelor împiedicată de spasmele intestinului (care provoacă colici) poate fi uşurată prin acţiunea substanţelor antispasmodice puternice (papaverina, atropina, derivaţi pirazolonici în special Algocalmin parenteral) sau cu ajutorul drogurilor care conţin uleiuri eterice (din grupul digestivelor aromatice: fructele de chimen, anason, fenicul, florile de muşeţel, bulbilii de usturoi, frunzele de mentă etc., în dozele digestive arătate anterior). La animalele mici se pot utiliza cîteva picături din uleiuri eterice, respectiv în soluţii alcoolice diluate. Acestea au pe de o parte acţiune antifermentescibilă, iar pe de altă parte şi acţiune moderat antispasmodică, uşurînd restaurarea mişcării peristaltice şi eliminarea gazelor acumulate în intestin.

Aceste droguri au în general acţiune moderată, fiind puţin eficace în cazurile grave.

Pentru combaterea agenţilor etiologici care produc procese fermentative patologice, precum şi pentru diminuarea cantităţii de gaze se pot utiliza diferite substanţe antifermentescibile, adsorbante şi absorbante (oxid de magneziu, apă de var, alcool diluat, formol, creolină, amoniac, cărbune medicinal etc.). În ceea ce priveşte ultimul, acesta în mediu lichid adsoarbe puţin gazele.

Celelalte substanţe se pot utiliza şi în timpanismul rumegătoarelor, avînd adesea efect paleativ.

Spasmele care împiedică eliminarea gazelor sînt intensificate în urma administrării parasimpaticomimeticelor.

SUBSTANŢELE CARDIOVASCULARE

Medicamentele cardiovasculare se pot diviza, din punct de vedere farmacodinamic, în:

— *medicamentele asistoliei* (insuficienţei cardiace) — digitalicele;
— *medicamentele colapsului cardiac* sau analepticele cardiace;
— *vasoconstrictoarele*;
— *vasodilatatoarele.*

În afară de substanţele arătate, în acest capitol se vor prezenta şi substanţele care favorizează, precum şi cele care împiedică coagularea sîngelui (substanţele hemostatice — coagulante şi substanţele anticoagulante).

Analepticele cardiace (de la grecescul *analepsis* = restabilire, restaurare), denumite şi medicamentele colapsului cardiac, datorită acţiunii salutare pe care o au în acest sindrom, au fost studiate în capitolul medicamentelor cu acţiune predominantă asupra sistemului nervos (cafeină, camfor, pentetrazol, stricnină, adrenalină, unele succedanee ale acestora etc.).

Acestea se pot recomanda în unele afecţiuni cardiovasculare acute, cînd exercită efect imediat dar de scurtă durată asupra aparatului cardiovascular, caracterizat în linii mari prin restaurarea ritmului cardiac (de multe ori prin accelerarea acestuia), mărirea amplitudinii contracţiilor cardiace şi a presiunii sanguine.

Vasoconstrictoarele au fost prezentate în grupul medicamentelor cu acţiune asupra elementelor inervate de simpatic (adrenalina şi succedaneele sale, cornul de secară, etc.). Hormonii vasoconstrictori hipofizari vor fi studiaţi la capitolul substanţelor endocrine (hormonale).

Scanned with OKEN Scanner

În acest grup intră glicozizii, constituiți din componenți glucidici (glucone) și genine sau aglucone. Acestea din urmă au structură sterolică, fiind înrudite cu colesterolul, diferiți hormoni (sexuali, cortico-suprarenali), acizi biliari etc. Atît gluconele, cît și geninele diferă de la glucozid la glucozid. Astfel, de exemplu, în strofantină, genina cu structură sterolică este combinată cu glucoză, în cazul digitalinei cu digitoxoză, în scilarenă cu ramnoză etc. Sterolii diferă de la un glucozid la altul prin diferite grupări laterale.

Acțiunea cardiovasculară a glucozizilor din acest grup este datorită geninelor, gluconele favorizînd solubilizarea și fixarea pe miocard a glicozizilor.

Geninele sînt în medie de cîteva ori mai puțin active decît glicozizii corespunzători. Aceștia se găsesc în diferite plante sub formă amorfă sau cristalină (digitalina, strofantina), se izolează în general greu din droguri, fiind puțin stabili. Acțiunea lor diferă în funcție de starea în care se găsește aparatul cardiovascular, sistemul nervos, în funcție de vîrstă și factorul individual.

În linii mari, ea este mai intensă la speciile și indivizii cu predominanța vagului, fiind mai puțin intensă la tineret și la animalele bătrîne.

Acțiunea glicozizilor cardiovasculari poate fi intensificată datorită prezenței altor principii active în drog (saponine, flavone). Saponinele măresc însă acțiunea iritantă a glicozizilor asupra mucoaselor digestive, favorizînd producerea gastroenteritelor.

Acțiunea glicozizilor, evidentă în stările patologice, caracterizate prin tahicardie și aritmie, se manifestă printr-o încetinire și regularizare a ritmului, urmată de sistole complete și diastole prelungite, fenomene salutare care se influențează reciproc, în mod favorabil. În aceste condiții cordul poate asigura o irigare suficientă a organismului, diminuînd edemele, congestiile din organele abdominale sau pulmonare; durerea se micșorează, diversele tulburări datorite insuficienței cardiace diminuează sau dispar. În degenerescența mușchiului cardiac, glicozizii cardiovasculari nu au sau aproape nu au niciun efect.

Glicozizii cardiovasculari au următoarele acțiuni, în doze mijlocii:

1. *Acțiune cronotropă negativă* care se exteriorizează prin bradicardia produsă de excitabilitatea mărită a terminațiilor nervilor intracardiaci și deci prin întreținerea, pe cale reflexă, a tonusului vagal.

Se pare că acest fenomen se produce pentru a contrabalansa acțiunea hipertensivă produsă de glicozizii cardiovasculari în urma întăririi contracțiilor cardiace și a vasoconstricției.

2. *Acțiune inotropă pozitivă*, care constă în mărirea contractibilității mușchiului cardiac.

3. *Acțiune batmotropă negativă*, care constă în diminuarea excitabilității cordului față de excitațiile anormale; față de stimulul plecat din nodulul Keith și Flack, excitabilitatea miocardului crește, în special cînd începe să se manifeste acțiunea toxică a digitalei, ceea ce dă naștere la extrasistole, deci în acest caz acțiunea batmotropă este pozitivă.

4. *Acțiune dromotropă negativă*, constînd în diminuarea conductibilității stimulului născut din nodulul Keith și Flack, prin fasciculul Hiss. În doze mari, glicozizii pot produce chiar blocajul fasciculului amintit.

Scanned with OKEN Scanner

5. *Acțiune hipertensivă* care este datorită debitului cardiac, minut-volumului crescut și vasoconstricției (în doze mijlocii). În doze mici, se poate observa, dimpotrivă, vasodilatație în unele organe (rinichi).

La doze mari — toxice — unele din aceste acțiuni fiind exagerate, se produc tulburări grave. Astfel, în urma măririi contractibilității fibrelor cardiace, cordul se poate opri în sistolă, pot apărea extrasistole datorită acțiunii batmotrope pozitive exagerate; datorită măririi contractibilității fibrelor musculare vasculare din rinichi, poate să apară anuria.

În urma întreruperii conductibilității fasciculului lui Hiss, poate interveni blocajul cordului.

Acțiunile se pot inversa și atunci se observă tahicardie.

Glicozizii cardiovasculari, a căror acțiune a fost descrisă în linii mari mai sus, se găsesc în unele plante, cum ar fi diferitele specii ale genului *Digitalis* din familia *Scrophulariaceae (Digitalis purpurea, lanata* etc.), diferite specii ale genului *Strophantus* din familia *Apocynaceae (Strophantus hispidus, kombé* și *gratus), Acocanthera ouabaio* din aceeași familie, *Adonis vernalis* din familia *Ranunculaceae*, precum și *Convalaria majalis* și *Scilla maritima* din familia *Liliaceae* etc.

Există totuși anumite deosebiri în cadrul acțiunii generale asemănătoare, exercitată de acești glicozizi.

Astfel, strofantinele (și ouabaina), glicozizii activi din *Strophantus*, sînt relativ ușor solubile în apă, deci mai difuzibile în organism și mult mai repede active.

Gitalina — unul dintre principalii glicozizi din *Digitalis*, este aproape insolubilă la rece (1/600), deci mai puțin difuzibilă în organism, avînd o acțiune lentă. În schimb, glicozizii digitalei sînt mai stabili din punct de vedere chimic, au putere de fixare mai mare pe miocard, iar acțiunea lor este mai durabilă, prezentînd de multe ori — cînd sînt administrați nerațional — fenomenul cumulării. Din cauza mai marii lor stabilități, se pot administra în aceleași doze și pe cale bucală. Eliminarea lor este de lungă durată.

Strofantinele se fixează mai puțin energic pe miocard, avînd o stabilitate mai mică. În aparatul digestiv sînt dedublate cu ușurință în gluconă și agluconă (mai puțin activă), astfel că dozele *per os* trebuie să fie mai mari decît cele administrate parenteral. Acțiunea terapeutică este de scurtă durată, eliminarea făcîndu-se mai repede.

Glicozizii cardiovasculari din celelalte plante au o acțiune intermediară între aceste două tipuri principale.

Mecanismul intim al acțiunii glicozizilor cardiovasculari nu este bine cunoscut.

După concepția lui D. Danielopolu (farmacodinamie nespecifică), glicozizii cardiovasculari ar mări toate formele reactivității celulare, fiind medicamente activante.

Cu excepția țesutului embrionar al cordului ele măresc, pe organul terminal, reactivitatea pozitivă.

După concepția farmacodinamiei nespecifice, glicozizii amintiți ar favoriza într-un sens sau altul acțiunea diferiților factori naturali (fiziologici) din organism (mediatori chimici, ioni etc.).

În ceea ce privește miocardul adult și vasele, digitalicele măresc reactivitatea pozitivă a acestora față de factorii stimulanți (simpatina și ionii de

Scanned with OKEN Scanner

calciu), avînd în consecinţă acţiune inotropă şi batmotropă pozitive şi acţiune vasoconstrictoare.

Acţiunea cronotropă şi cea dromotropă negativă (cu prelungirea diastolei) sînt datorite creşterii reactivităţii faţă de factorii negativi ai miocardului embrionar (acetilcolina şi ionii de potasiu).

Între întărirea sistolelor şi prelungirea diastolelor trebuie să existe un raport armonios, care este asigurat de anumiţi glicozizi cardiovasculari.

Aceştia, în unele cazuri, pot exercita o acţiune durabilă, datorită combinaţiilor pe care le formează cu protoplasma celulară (digitalina).

D. Danielopolu apreciază că aceste condiţii sînt îndeplinite numai de glicozizii cardiovasculari din digitală, strofant şi spînz, iar celelalte droguri (ruscuţa de primăvară, lăcrămioarele etc.) n-ar trebui integrate în acelaşi grup cu primele (cum se procedează în mod curent în farmacologia clasică).

Alţi cercetători bănuiesc că glicozizii digitali ar exercita acţiunea farmacodinamică cunoscută datorită — în mare măsură — proprietăţilor lor de a modifica tensiunea superficială.

Din acest punct de vedere digitalina exercită mai intens această acţiune decît toţi ceilalţi glicozizi ai digitalei la un loc.

Rapiditatea fixării glicozizilor pe miocard şi viteza eliminării din organism s-ar putea explica şi prin faptul că în sînge unii glicozizi se combină cu albuminele serice (digitalina), iar alţii nu (strofantinele).

Frunzele de digitală

Digitalis purpureae folium

Sînt oficinale frunzele plantei *Digitalis purpurea* din familia *Scrophulariaceae*. În scop terapeutic se pot utiliza şi frunzele altor specii, ca de exemplu, *D. lanata*.

Frunzele de digitală sînt caracterizate prin faptul că prezintă pe faţa inferioară o reţea de nervuri în relief şi au gust amar. Se păstrează într-un loc uscat, ferit de lumină, la *Separanda*.

Pulberea se conservă în vase mici pline, bine închise şi parafinate sau în fiole colorate, etichetate, menţionînd numărul de unităţi pe gram de pulbere. Dacă pulberea din frunze sau drogul ca atare nu sînt păstrate în condiţii favorabile, glicozizii se descompun în componenţii lor, pierzînd din efectul lor terapeutic.

Conform F.R. ed. IX-a, frunzele de digitală (inclusiv pulberea) trebuie să aibă o activitate cardiotoxică corespunzătoare cu cel puţin 10 U.I./g.

Digitala (frunzele) conţine glicozizi primari (purpureoglicozizi A, B, glicogitaloxina) care în urma degradării (sînt foarte nestabili) dau naştere la glicozizi mai simpli dar activi: digitalina (digitoxina), gitoxina (bigitalina), gitaloxina, gitalina (amestec de digitoxină şi gitoxină), saponine, săruri de potasiu.

Acestea din urmă au acţiune adjuvantă.

Digitalina este o substanţă cristalină, se dizolvă uşor în apă şi alcool, fiind destul de stabilă în soluţii.

Scanned with OKEN Scanner

Gitoxina (bigitalina) este amorfă, stabilă, solubilă în apă şi alcool, fiind destul de stabilă în soluţii.

Gitalina este foarte greu solubilă în apă rece, fiind mai nestabilă decît substanţele precedente atît în apă fierbinte, cît şi în alcool, în care se descompune în genină şi gluconă.

Principii activi din digitală (glicozizi, saponine), au acţiune iritantă asupra plăgilor şi mucoaselor digestive, pot produce gastroenterite (vomitări, diarei).

Absorbţia glicozizilor se face în general din intestin, ea fiind în funcţie de factorul individual, de starea şi plenitudinea tractului digestiv.

În organism aceşti glicozizi se descompun în mare măsură în părţile lor componente şi se absorb de diferite organe: cord, ficat, muşchi. Pentru ca să exercite o acţiune farmacodinamică optimă este necesară o îmbinare suficientă şi treptată a miocardului cu glicozizi. Efectul apare de obicei treptat, după o perioadă de latenţă de 12—24 ore, ajunge la maximum (acţiune optimă), apoi scade treptat.

Totalitatea dozelor care produc efectul optim (doza de saturaţie) nu pot fi însă administrate (pentru grăbirea efectului) odată, din cauza pericolului intoxicaţiei, mai ales dacă se ia în consideraţie sensibilitatea mărită a unor indivizi.

Deoarece zilnic se elimină o fracţiune din doza administrată, pentru a evita cumularea şi în acelaşi timp pentru a se menţine efectul terapeutic optim în continuare, se utilizează doze reduse (de întreţinere) 1/2, 1/3 etc. din dozele iniţiale.

Cea mai mare parte a glicozizilor digitalei se descompune în organism în părţile componente, astfel că numai cantităţi mici din doza administrată se elimină ca atare pe cale renală, parţial şi prin intestin.

Acţiunea favorabilă a digitalei în tulburările circulatorii datorită insuficienţei cardiace (caracterizate prin staze sanguine, edeme etc.) este datorită atît acţiunii ei nemijlocite asupra muşchiului cardiac, asupra centrilor excitomotori, asupra pereţilor vasculari (în doze mari), cît şi asupra centrului vasomotor şi al vagului. Sub influenţa digitalei, funcţiunea inotropă a cordului creşte, dar în acelaşi timp datorită relaşării diastolice mai puternice, diastolele sînt prelungite, astfel încît atît ventriculele, cît şi auriculele cordului se umplu la maximum cu sînge, golindu-se repede şi complet în timpul sistolei, cantitatea de sînge împinsă (minut—volumul cardiac) este mai mare, iar mecanismul circulator se îmbunătăţeşte. Este aspirat mai mult sînge din vene (unde au avut loc staze etc.) şi împins în artere.

În urma unei repartiţii noi a sîngelui în vasele sanguine, presiunea venoasă diminuează; stazele, edemele şi alte tulburări digestive, respiratorii etc., scad sau dispar cu atît mai mult cu cît în urma restaurării circulaţiei sanguine sînt îmbunătăţite schimburile nutritive, diureza etc.

În concluzie, reiese că glicozizi digitalei provoacă condiţiile favorabile pentru restabilirea funcţiilor cardiovasculare.

Digitala produce vasoconstricţie la nivelul splanchnicului şi vasodilataţie (reflexă) la nivelul creierului, rinichilor şi pielii. Asupra vaselor coronare şi pulmonare nu are acţiune apreciabilă.

Scanned with OKEN Scanner

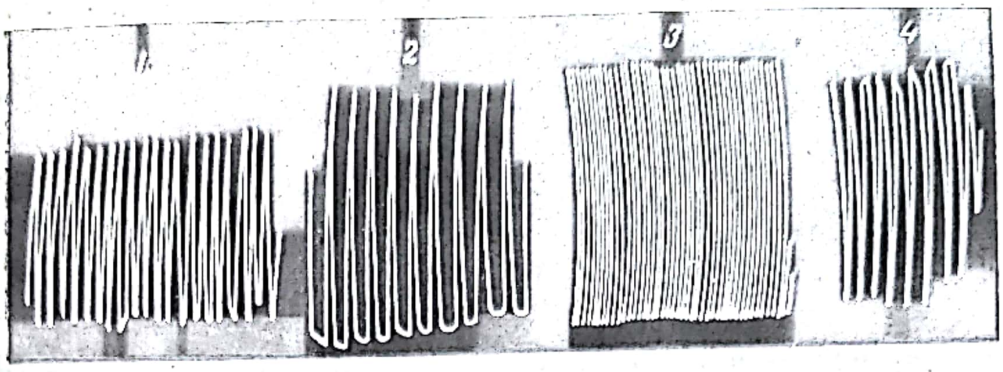


Fig. 23 — Acțiunea digitalei (infuzie) asupra cordului izolat de iepure

1 — contracțiile în miocardită experimentală; *2* — contracțiile aceluiași cord în urma acțiunii dozei terapeutice; *3* și *4* — contracțiile în urma acțiunii dozelor toxice (după I. E. Mozgov)

Acțiunea vasculară se datorește efectului stimulant direct, exercitat asupra pereților vasculari (în doze mari), cît și acțiunii reflexe asupra centrului vasomotor (în doze mici).

Schimburile nutritive se îmbunătățesc în măsura restabilirii circulației, resorbției edemelor, activării diurezei, schimburilor respiratorii etc. Îmbunătățirea circulației și creșterea tonusului vagal duc la o ameliorare a digestiei și absorbției intestinale.

Digitala se recomandă în insuficiența cardiacă cronică, subacută, în insuficiențele valvulare, în stadiul de decompensație, fibrilații auriculare, hidropizii (de origine cardiacă), cînd intervine și acțiunea sa diuretică.

Nu este eficace în insuficiența vasculară, în cursul diferitelor boli infecțioase acute. Este contraindicată în gastroenterite acute, atît din cauza acțiunii iritante directe asupra mucoasei gastrointestinale (vomitări, enterite), cît și datorită acțiunii (probabile) directe asupra centrului vomitării. În medicina umană, în unele cazuri, preparatele digitalice se recomandă per rectum, glicozizii cardiovasculari absorbindu-se bine pe această cale.

Digitala este de asemenea contraindicată în degenerescența ficatului, a miocardului și în endocardite acute.

În hipertermii efectul toxic este mult mai intens (la pisica febrilă doza mortală este aproape cu 2/3 mai mică); pe de altă parte tahicardiile din cursul pirexiilor nu sînt influențate de digitală.

În hipertiroidism se constată o creștere a sensibilității cardiace față de glicozizii digitalei.

La animale tratate cu digitală injecțiile de clorură sau gluconat de calciu produc extrasistole, fibrilații ventriculare urmate adesea de moarte. La unele specii digitala poate activa contracțiile uterului gestant.

Tratamentul se poate face utilizînd fie drogul ca atare (pulverizat), administrîndu-l sub formă de boluri, pilule sau sub formă de infuzii (din frunze sau din pulbere). Acestea se filtrează după răcire, cînd se redizolvă principiile

Scanned with OKEN Scanner

active care au fost precipitate prin căldură. În general, concentrația infuziei (raportul între drog și apă) nu trebuie să depășească 1%.

Infuziile nu trebuie să fie păstrate prea mult timp, deoarece pe de o parte ele pierd din acțiunea terapeutică a glicozizilor, iar pe de altă parte, sub acțiunea germenilor, iau naștere rezine cu acțiune nefastă (convulsivantă) asupra bulbului rahidian.

Se mai poate întrebuința și tinctura de digitală 10%, care se prezintă ca un lichid verde-închis, limpede, avînd gust amar. Are o activitate cardiotoxică de 1 U.I./g. Se păstrează în sticle colorate, bine închise, la *Separanda*, verificîndu-se în fiecare an.

Dozele mici de digitală (frunze) sînt la cabaline 1,0—2,0; la rumegătoare mari 2,0—3,0; la animale de talie mijlocie 0,2—0,3; la cîini 0,03—0,05; la pisici 0,02—0,03.

Dozele mijlocii: la cabaline 2,5—3,5; la rumegătoare mari 4,0—5,0; la animale de talie mijlocie 0,3—0,5; la cîini 0,06—0,1; la pisici 0,03—0,04.

Dozele mari: la cabaline 4,0—5,0; la rumegătoare mari 5,0—8,0; la animale de talie mijlocie 0,4—1,0; la cîini 0,1—0,5; la pisici 0,05—0,2.

Tinctura se administrează în următoarele doze: la animale mari 10,0—50,0; la rumegătoare mici 5,0—10,0; la porci 2,0—5,0; la cîini 0,5—1,0; la pisici 0,2—1,0.

În comerț există diferite preparate standardizate, glicozizi în stare pură, ca, de exemplu: **Digitalina** (soluție hidroalcoolică-glicerinată 1‰ (1 ml = L gtts). sau tablete a 0,1 g din frunze pulverizate de *Digitalis purpurea* **(preparatul Digitalis)**; **preparatul Nidacil** (comprimate, soluție, supozitoare și fiole) conține acetildigitoxină.

Se utilizează și frunzele de *Digitalis lanata*, mai bogate în glicozizi relativ stabili, ușor de solubilizat și de extras.

Efectul apare mai repede, este de durată mai scurtă (aproape că nu se cumulează) producînd o bradicardie mai puțin intensă decît *D. purpurea*. **Preparatul Lanatosid-C** conține glicozizi din *Digitalis lanata*, drajeuri (0,25 mg), soluție uz intern (1‰) și soluție injectabilă intravenos (0,4 mg/ml). **Preparatul Digoxin** conține glicozidul cu același nume din *D. lanata* (comprimate — 0,25 mg, fiole — 0,5 mg și soluție — 0,5 mg/ml).

Tevetina este un glicozid (extras din fructele de *Thevetia neriifolia* din familia *Apocynaceae*) care are structura asemănătoare cu a digitalinei, fiind însă mai puțin toxic decît acesta.

Este mai solubil, acționează mai repede și nu se cumulează. Exercită în schimb acțiune iritantă asupra mucoaselor digestive, adesea mai puternică decît glicozizii digitalei.

Strofantina — Strofantozid
Strophantosidum

Din semințele diferitelor liane tropicale africane care fac parte din genul *Strophantus*, familia *Apocynaceae*, se extrag glicozizii cu acțiunea cardiovasculară descrisă anterior.

Strofantina se poate extrage din *Strophantus hispidus*, cînd se înseamnă cu „h"; din *Strophantus kombé*, cînd se înseamnă cu „k" sau din *Strophantus gratus*, cînd se înseamnă cu „g" (care este cea mai activă). Aceasta din urmă

este identică cu ouabaina, glicozid cristalizat care se extrage din scoarța de *Acocanthera ouabaio* (din aceeași familie). Strofantina se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau cristale incolore fotosensibile, cu gust amar, solubile 1/100 în apă și puțin solubilă în alcool. Se păstrează în vase colorate, la *Venena*. Are acțiunea mai rapidă și mai intensă decît digitala, fiind însă mai toxică. Mărește mai mult puterea de contracție a miocardului și diminuează mai puțin conductibilitatea prin fasciculul lui Hiss decît digitala. În același timp acționează mai puțin asupra vagului, avînd acțiune cronotropă negativă mai puțin intensă decît digitala.

Strofantina, fiind mai ușor descompusă sub acțiunea secrețiilor digestive, se administrează obișnuit intravenos (injecțiile subcutanate fiind dureroase).

Spre deosebire de digitală, efectul apare aproape imediat în urma injecțiilor intravenoase și după 15—30 de minute în urma celor subcutanate, se intensifică (în urma injecțiilor subcutanate) timp de cca. 60 de minute, diminuînd apoi mai multe ore.

La iepure, strofantina se elimină sau se inactivează între 0,006— și 0,03 mg/kg de greutate vie și oră.

Cumularea se face mult mai greu decît în cazul digitalei.

Strofantina se recomandă atunci cînd avem nevoie de un efect rapid, în insuficiențele cardiace care pericliteză viața subiectului, în stadiile înaintate de insuficiență cardiacă, cînd digitala nu mai este eficace, în boli infecțioase acute și în colaps cardiac. După 1—2 zile, tratamentul se poate continua cu digitală.

Terapia digitalică nu poate fi însă continuată cu strofantină decît după o pauză de aproape 3 zile din cauza cumulării glicozizilor digitalici și a posibilității sumării efectelor.

Strofantina se poate utiliza sub formă de soluții injectate lent intravenos sau tinctură (*Tinctura Strophanti* 1/10, lichid limpede de culoare gălbuie, cu gust foarte amar), în doze de: 10,0—15,0 la cabaline; 10,0—25,0 la rumegătoare mari; 0,2—1,0 la cîini (de 2—3 ori pe zi).

Strofantina G. (Castrosid, Kombetin) se injectează intravenos în soluții de 0,25—1‰, în doze de cca. 2,5 mg la animalele mari, la cîini aproximativ 0,03 mg/kg (încet și diluat în ser glucozat 20%). Dozele mari au o acțiune extrem de toxică asupra miocardului.

Ruscuța de primăvară
Adonis vernalis

Face parte din familia *Ranunculaceae*. Se folosesc părțile aeriene ale plantei după uscare.

Conține glicozizi a căror structură este încă necunoscută: unul solubil în apă — adonidina (adonidosidul), celălalt — adonivernosidul, insolubil în apă, dar solubil în alcool și cloroform. Acțiunea adonidinei este de circa trei ori mai intensă decît a adonivernosidului. Sub acțiunea acestora, contracțiile cardiace sînt întărite, puțin încetinite, pulsul devine mai regulat, diureza mai activă.

Asupra vaselor are acțiune slabă, în doze terapeutice (în doze toxice posedă acțiune vasoconstrictoare).

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea apare după cîteva ore, iar efectul maxim după circa 15 ore. Nu are acţiune cumulativă.

În doze mari poate înlocui adeseori digitala, nu însă şi în formele grave de insuficienţă cardiacă. Irită mucoasele digestive, de multe ori mai intens decît digitala.

Se întrebuinţează sub formă de macerație apoasă (la rece) sau infuzii. Datorită descompunerii intense a glicozizilor în tractusul digestiv la unele specii (şi în special la ierbivore), acţiunea drogului diferă mult de la individ la individ (I. E. M o z g o v). Poate fi folosită cu succes (ca şi digitala) în edeme, cînd se recomandă combinată cu diuretice.

Dozele (drog) sînt: la cabaline 5,0—10,0 la rumegătoare mari 5,0—15,0; la rumegătoare mici 1,0—3,0; la cîini 0,2—0,5.

Lăcrămioarele — Mărgăritarul
Convalaria majalis

Face parte din familia *Liliaceae*. Se folosesc părţile aeriene ale plantei, care conţin glicozizi cardiovasculari convalamarina şi convalotoxina. Drogul are acţiune mult mai slabă decît digitala. Nu dă rezultate în stări de decompensaţie cardiacă. Se întrebuinţează în combinaţie cu valeriana, în nevrozele cardiace şi uneori în pauzele digitalice. Are acţiune rapidă şi nu se cumulează.

Se administrează macerațiile apoase, infuzii, tinctura sau extractul.

Dozele (drog) sînt: la cabaline 5,0—15,0; la rumegătoare mari 5,0—20,0; la cîini 0,2—2,0.

Tinctura: la animale mari 10,0—25,0; la cîini 0,2—1,0.

Ceapa de mare
Scilla maritima

Face parte din familia *Liliaceae*. Se întrebuinţează bulbul plantei, pulverizat, care se prezintă sub formă de pulbere uscată, cu gust amar. Conţine glicozizii Scillarena A (cristalizată) şi Scillarena B (amorfă).

Scillarena A este mai puţin toxică decît digitalina şi strofantina. Predomină în varietatea cu solzi albi.

Scillarena B predomină în varietatea cu solzi roşii, este mai stabilă decît prima, avînd remarcabile proprietăţi raticide.

Acţiunea drogului este de scurtă durată, nu se cumulează, astfel că trebuie să fie administrat de trei ori pe zi.

Produce însă mai des, datorită acţiunii iritante, vomitări, enterite etc., decît drogurile cardiovasculare precedente.

Se utilizează în cazurile sînd eşuează digitala. De altfel posedă acţiune diuretică mai puternică decît aceasta din urmă.

Dozele de pulbere din bulb sînt: la cabaline 5,0—10,0; la rumegătoare mari 8,0—15,0; la cîini 0,05—0,5. Se administrează sub formă de infuzii sau tinctură, cînd dozele sînt de cinci ori mai mari.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚELE VASODILATATOARE

Unele substanțe vasodilatatoare acționează depresor asupra centrului vasomotor (substanțe cu acțiune depresoară centrală, ca de exemplu, cloralul hidrat, barbituricele etc.), altele acționează depresor asupra pereților vasculari (papaverina, derivații pirazolonului, în parte luminalul, unii derivați purinici etc.).

Aceste substanțe, ca și altele care vor fi studiate în capitolul de față, sînt eficace în spasme vasculare, adesea și în spasmele mușchilor netezi ale altor organe, în stări hipertensive și urmările acestora.

Din grupul vasodilatatoarelor fac parte, unii nitriți organici (esteri) — nitritul de amil, nitritul de etil; sau anorganici, cum ar fi nitritul de sodiu.

Aceștia diminuează (probabil) tonusul centrului vasomotor pe cale reflexă prin intermediul sinusului carotidian, dar mai ales acționînd direct asupra pereților vasculari diminuă tonusul musculaturii netede vasculare, determinînd vasodilatația arteriolelor.

În doze mici acțiunea vasodilatatoare se manifestă în special asupra capului (feței, creierului), gîtului și asupra vaselor coronare. Datorită hipotensiunii provocate prin vasodilatație se produce, pe cale reflexă, o accelerare și o întărire a contracțiilor cardiace. În doze mari, efectul vasodilatator se extinde, avînd loc o hipotensiune puternică care poate avea sfîrșit letal.

Nitriții amintiți au acțiune methemoglobinizantă în unele cazuri cu urmări grave. Această acțiune poate fi utilizată în intoxicațiile cianice cînd se formează cian-methemoglobina, produs netoxic și stabil.

Nitriții organici au o acțiune rapidă, însă de scurtă durată, chiar și în doze mici; nitriții anorganici au o acțiune lentă, mai durabilă în doze de aproape 10 ori mai mari.

Nitrații au și ei acțiune vasodilatatoare, ionul nitric nefiind însă activ decît după ce este redus în ion nitros.

Esterii nitroși și nitriții pot fi folosiți în diferite afecțiuni spasmodice ale coronarelor, vaselor creierului, musculaturii bronhice și intestinale.

Nitritul de amil
Amylii nitris

Lichid volatil și inflamabil, gălbui-deschis, cu miros de fructe și gust arzător, aproape insolubil în apă. Se amestecă cu solvanții organici. Se descompune ușor la lumină și umiditate. Se păstrează în flacoane mici, colorate, cu dop rodat, cît mai pline sau în fiole care conțin cca. 10 picături (0,15 g), ferit de lumină și de foc, într-un loc răcoros.

Se întrebuințează sub formă de inhalație de scurtă durată (cîteva picături). Efectul apare prompt, slăbește după cîteva minute de la întreruperea administrării, dispărînd complet după 10 minute.

Se poate întrebuința în intoxicații cu substanțe vasoconstrictoare, cu digitalice și cianice.

Scanned with OKEN Scanner

Azotitul de sodiu
Natrii nitris

Bastonașe sau cristale albe-gălbui, cu gust slab sărat, solubile ușor în apă și higroscopice. Se păstrează ferite de lumină, de umezeală și de bioxid de carbon, căci se transformă în nitrat de sodiu și carbonat de sodiu, la *Separanda*.

Efectul (mai moderat decît în cazul nitritului de amil) apare după 10—15 minute (după administrarea per os) sau după 6—7 minute, în urma administrării intravenoase și poate dura cîteva ore.

Dozele sînt: la animale mari 1,0—1,5; la cîini 0,05—0,1. În intoxicații cu cianuri dozele sînt de 2,0—3,0 la animale mari și 0,1—0,3 la cele mici, injectate intravenos.

Nitroglicerina
Nitroglycerinum

Se utilizează soluția alcoolică de 1% nitroglicerină, *Solutio nitroglycerini spirituosa*, lichid limpede, incolor, cu miros de alcool, gust aromatic-dulceag. Se păstrează în flacoane colorate, bine închise, într-un loc răcoros, la *Separanda*.

1 g soluție conține 63 de picături.

Nitroglicerina are acțiune directă asupra vaselor mici și în special asupra coronarelor și vaselor cerebrale, în același timp exercită și o ușoară acțiune depresoare asupra centrului vasomotor.

În urma administrării *per os*, efectul apare după 5—10 minute, avînd o intensitate intermediară între aceea a esterilor și nitriților anorganici. Dozele la animale mari sînt de 0,3—0,5 (XX—XXX gtts.), la cîini I-II gtts. Comprimatele conțin 0,0005 nitroglicerină. (La om, sublingual, efectul apare mai repede).

Nitroglicerina poate fi asociată cu cafeina și cu nitritul de sodiu.

Dintre alte substanțe sau specialități farmaceutice cu acțiune vasodilatatoare, amintim: acetilcolina care în doze mici este un vasodilatator periferic și hipotensor (poate produce însă vasoconstricție coronariană). Iodul și iodurile produc inițial vasoconstricție, hipertensiune, apoi vasodilatație și hipotensiune; Teoglucin; Miofilin; Tolazolin (Priscol); Fosfobion; Agozol; Oxiflavil etc.

SUBSTANȚELE HEMOSTATICE

În afară de mijloacele mecanice, chirurgicale (ligatura sau comprimarea vaselor), fizice (frigul, căldura etc.), în terapie se întrebuințează, pentru hemostază, și diferite mijloace medicamentoase.

O parte din ele au fost studiate la vasconstrictoare (care măresc însă presiunea sanguină, ceea ce împiedică în mare măsură hemostaza), la astringente etc., astfel că nu mai rămîn de studiat decît cîteva substanțe care favorizează fenomenul de coagulare sanguină.

Scanned with OKEN Scanner

Procesul coagulării sîngelui poate fi exprimat prin următoarea schemă: trombochinaza sub influenţa ionilor de calciu acţionează asupra protrombinei, pe care o transformă în trombină; fermentul trombina la rîndul său acţionează asupra fibrinogenului, pe care îl transformă în fibrină.

Hemostaticele se întrebuinţează în hemoragii externe şi interne, în urma rănirilor, accidentelor, ulcerelor etc., în diateze hemoragice, intoxicaţii, iar înaintea intervenţiilor chirurgicale se pot folosi preventiv.

Clorura de calciu
Calcii chloridum

Se prezintă sub formă de cristale incolore, higroscopice, cu gust amărît şi arzător; peste 30° se dizolvă în apa de cristalizare. Este uşor solubilă în apă şi alcool. Poate fi păstrată uneori sub formă de soluţie de 50% din cauza higroscopicităţii mari.

Ionii de calciu ajută la formarea trombinei şi micşorează permeabilitatea endoteliului vascular. Efectul hemostatic este însă de scurtă durată (20—30 de minute).

Se poate administra *per os* în soluţii de 3—6% (sînt cam iritante, astfel că se recomandă în mucilagii gumoase sau cu amidon).

Dozele de clorură de calciu sînt: la animale mari 20,0—50,0; la cîini 1,0—2,0 pe zi. Deoarece în intestin cea mai mare parte din clorura de calciu trece în alte săruri şi numai o mică parte a acesteia se absoarbe lent, sînt preferabile injecţiile intravenoase (strict intravenoase, altfel produc necroza ţesuturilor) din soluţia de 10%, în doze de 10,0—30,0 la cabaline; 20—40,0 la bovine; 0,25—1,50 la cîini.

La om, sărurile de calciu nu au acţiune hemostatică decît în urma administrării pe cale orală, injecţiile intravenoase prelungesc sau nu modifică timpul de sîngerare (Z. M. B a c q).

În afară de mecanismul de acţiune a calciului, arătat anterior, soluţiile hipertonice de clorură de calciu tulbură izotonia, distrugînd trombocitele.

În cazul cînd soluţia pătrunde şi în ţesuturile înconjurătoare, se pot injecta în mai multe locuri cantităţi mici de soluţie clorurată izotonică sau 5—15 ml dintr-o soluţie de 10% sulfat de sodiu, diminuînd în acest fel fenomenele inflamatorii sau necrotice (în primul caz urmărind diminuare concentraţiei clorurii de calciu, în al doilea transformarea clorurii de calciu în derivaţi insolubili).

Clorura de calciu poate fi înlocuită cu gluconat de calciu, care se administrează *per os*, intravenos, în doză de 0,1/kg de greutate vie, în soluţie de 10%. La animale mici se poate injecta şi intramuscular.

Alte acţiuni ale clorurii de calciu vor fi studiate ulterior (la diuretice etc.).

*

Asemănător cu soluţiile hipertonice de Cl_2Ca pot acţiona şi alte soluţii hipertonice prin tulburarea izotoniei. Astfel, clorura de sodiu în soluţie de 5—10%, injectată intravenos, măreşte puterea de coagulare a sîngelui de 2—3 ori, pentru 20—30 de minute. La animalele mari se injectează 100—200 ml (soluţie 10%).

Scanned with OKEN Scanner

Metoda are avantajul de a mări cantitatea de sînge scăzută în urma hemoragiilor.

De asemenea şi soluţiile hipertonice de glucoză (20—40%), injectate intravenos, favorizează coagularea sîngelui (prin mobilizarea trombochinazei).

Ele se injectează intravenos în doze de 10—30 ml/100 kg de greutate vie la animale mari şi 4—8 ml la cîini.

*

Puterea de coagulare a sîngelui poate creşte de cîteva ori prin mărirea fibrinogenului din sînge, în urma administrării (de obicei parenterale) substanţelor bogate în albumină (ser normal de cal, seruri imunoterapeutice, sînge, gelatină).

Aproape fiecare organism (excepţie fac caşecticii şi hepaticii — afecţiuni ale parenchimului hepatic) reacţionează în aceste cazuri prin creşterea cantităţii de fibrinogen.

Serurile şi sîngele se injectează intravenos sau subcutanat, primele în doză de 60—80 ml, iar sîngele în doză de 100—150 ml la animalele mari. Acţiunea apare după cca. 30 de minute, ajunge la maximum după 2 ore şi durează cîteva zile.

Gelatina
Gelatinum

Gelatina se obţine prin hidroliza parţială a colagenului (fierberea cartilajelor şi oaselor).

Se păstrează sub formă de granule, pulbere alb-gălbuie sau foi lucioase şi transparente, vag gălbui, solubile în apă caldă. În contact cu apa rece se îmbibă cu aceasta, absorbind o cantitate de 5—10 ori mai mare decît greutatea sa.

Se întrebuinţează soluţiile de 5—10% sterilizate (deoarece poate să conţină spori de tetanos), în injecţii subcutanate, intramusculare, intravenoase (la animale mari 5,0—20,0); *per os* 10,0—30,0 la animale mari; 1,0—3,0 la cîini.

Soluţiile sterilizate de gelatină se prepară dificil, deoarece substanţa poate precipita în urma sterilizării.

Acţiunea hemostatică a gelatinei ar fi datorită vîscozităţii soluţiilor, conţinutului acestora în calciu şi mai ales în diferite substanţe de natură albuminoidă, care măresc cantitatea de fibrinogen din sînge şi datorită eliberării trombochinazei în cantităţi mai mari în urma distrugerii leucocitelor.

Coagulabilitatea sîngelui creşte după 1/2 —1 oră de la administrarea intravenoasă sau intramusculară şi după 3 ore de la administrarea subcutanată, avînd durată de 7—8 ore. Este mai puţin activă decît vitamina K. A dat însă rezultate în unele cazuri de hemofilie.

Gelatina se poate recomanda în febra peteşială, în gastroenterite hemoragice (*per os* în soluţie de 10%). Se întrebuinţează şi pentru prepararea unor forme medicamentoase (capsule, supozitoare, globule etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina K (antihemoragică)

Este o vitamină liposolubilă, care în natură se găseşte în furaje, urzici, frunze de castan, frunze de conifere, spanac, varză, tomate (mai ales verzi), în ficat de porc şi în cantităţi foarte mici în lapte şi ouă.

În regnul vegetal se găseşte vitamina K_1, care, din punct de vedere chimic, este 2-metil 3-fitil-1,4 naftochinonă şi se prezintă ca un lichid galben-uleios, care se descompune sub acţiunea alcalilor în prezenţa oxigenului şi sub acţiunea luminii.

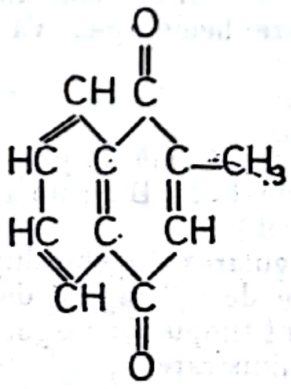
Din făina de peşte putrezit s-a izolat vitamina K_2.

Vitamina K este sintetizată de flora tractului digestiv la mamifere, astfel că avitaminoza respectivă se constată doar la păsări şi mult mai rar la celelalte specii, fiind caracterizată prin hemoragii subcutanate, intramusculare, anemie şi diminuarea coagulabilităţii sîngelui.

Atît vitamina K, sintetizată de flora tractului digestiv, cît şi cea din furaje şi alimente, sînt liposolubile. Ele pot fi absorbite din intestin numai în prezenţa acizilor biliari, fiind indispensabile pentru sinteza protrombinei la nivelul ficatului.

În practică se utilizează produşi sintetici (denumiţi obişnuit vitamina K_3), cu o structură mai simplă (lipseşte în poziţia 3 lanţul fitil), dintre care unii sînt de asemenea liposolubili (2-metil 1—4 naftochinonă), necesitînd ca şi în cazul anterior prezenţa în intestin a acizilor biliari pentru a putea fi absorbită şi utilizată, dacă se administrează *per os*. În urma injecţiilor intramusculare (soluţii uleioase) se absoarbe lent avînd acţiune iritantă.

Metilnaftochinona (Menadionum) se prezintă ca o pulbere cristalină galbenă, aproape fără miros. Este sensibilă la acţiunea luminii (se descompune, devenind brună).



Sarea de sodiu a derivatului bisulfitic al metilnaftochinonei (*Menadioni natrii bisulfis*) care se prezintă ca o pulbere cristalină albă, higroscopică, fără miros, este uşor solubilă în apă (soluţia avînd reacţie slab acidă).

Fiind solubilă în apă se poate absorbi (spre deosebire de ceilalţi factori arătaţi anterior) şi în lipsa bilei. De altfel, se bucură de hidrosolubilitate şi alţi derivaţi (esteri) ai metilnaftochinonei.

Vitamina K se utilizează în primul rînd în cazul diatezelor hemoragice i hemoragiilor care au la bază o hipoprotrombinemie.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina K favorizează producerea protrombinei la nivelul ficatului, dar numai în cazurile cînd ficatul este în stare să sintetizeze protrombina în prezența vitaminei K.

În afară de aceasta, vitamina K ar mări și rezistența capilarelor. Efectul hemostatic apare mai repede în cazul vitaminei K_1 (naturală); în cazul vitaminei K_3 (hidrosolubilă) abia după 12—24 de ore, fiind însă mai durabil.

După unele cercetări, derivatul hidrosolubil al metilnaftochinonei ar fi eficace nu numai în cazurile de hipoprotrombinemie. Se recomandă atît în diateze hemoragice, cît și în unele intervenții chirurgicale, răniri, pentru prevenirea hemoragiilor uterine în cazul fătărilor, în urticaria cronică, în cazul tratamentelor prelungite cu sulfamide sau antibiotice (*per os*) care duc la distrugerea florei intestinale ce sintetizează vitamina K etc.

Vitamina K_3 (3—6 g/tonă alimente) asociată cu Gallisan în tratamentul coccidiozei aviare (4—7 zile) protejează mucoasa cecală, îngreuind penetrarea merozoiților din generația a 2-a în corionul mucoasei (Al. Niculescu și col.).

Vitamina K_3 se poate administra *per os* sau intramuscular în doze de 0,1—0,3 la animale mari și 0,01—0,03 la cîini (de 2—3 ori în cursul unei zile).

Vitamina K se găsește în soluții apoase, în concentrație de 1% în fiole de 1 ml (uz uman) și 10 ml. Pentru păsări: flacoane a 50 și 100 ml (în apa de băut). Se poate utiliza și vitamina K_3 furajeră (95% vitamina K_3) în hrană (vezi mai sus), breuvaje etc.

Preparatele sintetice (lipo- și hidrosolubile) sînt cunoscute sub diferite denumiri: Karan, Synkavit, Prokovit, Methynon, Vicasol etc.

Vitamina C

Prin mărirea numărului trombocitelor, ca și prin micșorarea permeabilității vasculare, favorizează hemostaza și coagularea sîngelui.

Se recomandă în diateze hemoragie. Va fi studiată mai amănunțit ulterior.

*

Trombina se poate găsi sub formă de pulbere (în fiole) care se solubilizează sau dă suspensii foarte fine (L. M. Buruiană și col., Fl. Begnescu și col., Gh. Ionescu și col.).

Local poate asigura coagularea sîngelui după 1/2—1 minut, iar în urma injecției intravenoase în doze de 6,6 mg/kg de greutate vie (suspensii 2% în ser fiziologic), reduce evident timpul de coagulare și sîngerare, avînd efectul maxim după 3 ore de la administrare.

Unii evită injecțiile intravenoase, invocînd pericolul tromboemboliilor.

Trombina umană injectabilă (conține 15—25 U. Melamby flacoane cu 15 și 25 mg trombină liofilizată din plasma de om) se administrează după solubilizare în ser fiziologic subcutanat ca hemostatic general, în doză de 10 U.M./kg (se poate repeta la 6 ore).

Fibrinogenul liofilizat (uman), 1 g/100 ml apă bidistilată injectat intravenos (perfuzie lentă) în doză de 1—8 g/*pro die*.

De asemenea se mai utilizează *fibrina* (pulbere, pelicule) local în hemoragii capilare. Preparatul *Haemophobin* conține 1,5% pectină în soluție fizio-

Scanned with OKEN Scanner

logică, fiole a 5—10 ml; se injectează intramuscular (în caz grav, eventual 1 fiolă intravenos, apoi intramuscular). Preparatul *Venostat* (Reptilase) pe bază de enzimă coagulantă de tip tromboplastinic și trombinic din veninul unor șerpi, se injectează subcutanat sau intravenos.

Acid Σ —aminocaproic se poate utiliza intravenos, *per os*, local mai ales în hemoragiile datorite unei fibrinolize patologice (traumatisme grave, intervenții chirurgicale, obstetricale laborioase etc.).

Adrenostazinul, hemostatic profilactic și curativ care acționează prin vasoconstricție, scăderea permeabilității pereților capilarelor (neinfluențînd procesul propriu-zis de coagulare sanguină), se injectează lent intravenos (perfuzie).

*

Mai pot fi utilizate și alte substanțe pentru efectul lor hemostatic: *roșul de Congo* (1%) intravenos: 50—100 ml la animale mari; *peptona Witte* (5%) subcutanat 40—50 ml la animale mari; *formolul* (10%) intravenos 20—30 ml (de 3—4 ori pe zi); *Protamin sulfat* (1%) intravenos sau intramuscular. Ca antagonist al heparinei, Trasylolul (inhibitor a unor enzime fibrino- și proteolitice (plasmina, kalicreina, tripsina, chimiotripsina etc.) etc.

În cazul hemoragiilor de durată, cu etiologie greu de stabilit, trebuie să recurgem la medicamente hemostatice care acționează prin diferite mecanisme, deoarece hemoragiile pot fi datorite diverselor cauze (lipsa de ioni de calciu, de plachete sanguine, protrombină, fibrinogen, permeabilitate vasculară mărită etc.).

SUBSTANȚELE ANTICOAGULANTE

Diminuează coagulabilitatea sîngelui și formarea trombusurilor în organism: dicumarina, heparina, hirudina (din lipitori), peptona (intravenos).

In vitro se întrebuințează ca anticoagulante citratul de sodiu, oxalatul de sodiu sau de potasiu (0,2/10 ml de sînge sau chiar mai puțin), fluorura de sodiu sau fluorura de potasiu.

Dicumarina — Dicumarol

În sulfină (*Melilotus officinalis)* se găsește cumarina inactivă care, în urma conservării la umezeală a plantei, se transformă sub influența microorganismelor în dicumarină (în industrie se poate prepara din cumarină (2 molecule) în prezența formaldehidei).

Această substanță, care este o antivitamină K_1 (antimetabolit) împiedică utilizarea la nivelul ficatului a vitaminei K pentru sinteza protrombinei. Efectul apare numai în vivo, după 24—72 ore de la administrare (în acest interval mai există rezerve vechi de protrombină), avînd o durată de 7—10 zile.

La depășirea dozei se constată în general simptomele care caracterizează hipovitaminoza K.

Ca antidot în intoxicații se întrebuințează vitamina K.

Scanned with OKEN Scanner

În prezent, se utilizează ca anticoagulant un derivat al oxicumarinei: Trombostop (Acenocumarolum — comprimate a 2 mg), cu efect lent (maximum în ziua a 2-a sau a 3-a şi durata de 2—3 zile).

Acidul salicilic şi mai ales aspirina au structura apropiată de a cumarolului, diminuează într-o mică măsură procentul de protrombină de sînge, diminuă aderarea şi agregarea plachetară şi scade coagulabilitatea sîngelui.

Heparina
Heparinum

Se obţine din ţesutul pulmonar şi din ficatul rumegătoarelor. Heparina sodică este o pulbere albă sau albă gălbuie, cu miros slab caracteristic, solubilă (1/20) în apă.

Împiedică transformarea protrombinei în trombină activă prin inhibarea trombochinazei. Are şi acţiune inhibitoare moderată asupra trombinei.

Heparina este activă atît *în vivo* (în urma administrării parenterale), cît şi *în vitro*. Efectul este prompt dar de scurtă durată. Acţiunea lipolitică este utilizată la om.

Hirudina
Hemofilina

Hirudina se găseşte în glandele bucale ale lipitorilor (*Hirudo medicinalis*).

Un miligram de hirudină împiedică coagularea a 7,5 ml de sînge, fără a-i schimba calitatea. Preparatele din comerţ nu au totdeauna aceeaşi acţiune anticoagulantă.

Hirudina împiedică acţiunea trombinei asupra fibrinogenului (astfel că aceasta nu se mai poate transforma în fibrină). În afară de aceasta, hirudina măreşte cantitatea de antitrombină.

Citratul de sodiu
Natrii citras

Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust slab leşietic şi sărat, solubilă în două părţi de apă.

Citratul de sodiu, ca şi alţi citraţi, dă naştere la săruri (duble) de calciu care nu se disociază (nu eliberează ioni de calciu), împiedicînd coagularea sîngelui, *în vitro*.

Nu se administrează de obicei intravenos, datorită hipocalcemiei pe care o poate produce.

Pe de altă parte, după unii autori (Hédon), în urma injecţiei intravenoase (mai ales în concentraţii mari), citratul de sodiu măreşte coagulabilitatea sîngelui.

Pentru transfuzii sanguine se pot utiliza soluţii de cca. 0,5% citrat de sodiu în ser fiziologic (în părţi egale cu sînge). În aceste condiţii nu se constată efecte dăunătoare.

În general, se apreciază că, cantitatea de citrat de sodiu (din sîngele citrat) în cazul transfuziilor nu trebuie să treacă de 10 g la animalele mari.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚELE ANTITUSIVE (BEHICE)

Tusea are rolul fiziologic de a ajuta eliminarea din căile respiratorii a mucozităților și a diferitelor corpuri străine a căror prezență, ca și uscăciunea mucoaselor (laringo-traheo-bronhice), o întreține în mod reflex.

Excitarea zonelor reflexogene este transmisă la centrul tusei din bulb, de unde se reflectă către mușchii respiratori.

În cazul cînd tusea nu-și mai are rostul fiziologic, cînd este urmarea unor excitații plecate din altă parte decît de pe mucoasa respiratorie, în cazul cînd accesele de tuse sînt prea dese și obositoare sau prea puternice, astfel încît se intensifică dispneea și se pot produce rupturi alveolare, pneumotorax, sau în cazul tusei cronice, cînd există pericolul de a se pierde elasticitatea pereților alveolari etc., se recomandă substanțe care liniștesc tusea (antitusive), ținînd seama de starea în care se găsește aparatul respirator și organismul bolnav.

Unele antitusive deprimă centrul tusei, altele micșorează sensibilitatea unor mucoase (care constituie punctul de plecare al actului reflex), altele, în sfîrșit, diminuă sau înlătură cauzele care o produc (secreții patologice etc.).

Dintre antitusivele cu acțiune centrală (asupra centrului tusei) opiul, heroina și morfina sînt foarte active, dar exercită și alte acțiuni nedorite, intrînd în același timp în prevederile legii stupefiantelor, astfel că nu se utilizează decît foarte rar (la om, cînd este necesar și efectul analgezic). În general sînt preferate codeina sau dionina, care au acțiune antitusivă ceva mai moderată decît primele (măresc însă viscozitatea secrețiilor traheo-bronșice, ca și celelalte opiacee).

Toate aceste substanțe au fost studiate în capitolul depresorilor sistemului nervos central.

În același grup poate fi integrat **Calmotusinul** (soluție 5% de clorfenol-1-fenil—3-dimetilamino propanol clorhidric), care are acțiune antitusivă asemănătoare cu a codeinei fără a avea efectele nefavorabile ale acesteia, excercitînd în plus și acțiune anestezică locală moderată. Se poate administra la cîini V—XV gtts de 3 ori pe zi.

Tusanul (narcotina) are acțiunea antitusivă mai energică decît codeina; nu deprimă centrul respirator (în doze terapeutice), avînd și o ușoară acțiune bronhodilatatoare (în tuse spastică). Dozele, la cîini: 0,01—0,02 (de 2—3 ori pe zi).

Codenalul conține alături de codeină și fenobarbital.

*

Substanțele cu acțiune depresoare asupra centrului tusei se vor întrebuința cu discernămînt, mai ales cînd tusea este însoțită de expectorație suficientă, ele fiind indicate mai ales în cazurile cînd tusea este uscată, dureroasă etc.

*

Scanned with OKEN Scanner

Pentru calmarea tusei se mai folosesc diferite droguri care conţin principii mucilaginoase, emoliente etc., sub formă de ceaiuri, cum ar fi majoritatea drogurilor care intră în compoziţia speciilor pectorale (după Farmacopeea Română, ediţia a IX-a):

— *Malvae flos* (I)	2 g
— *Verbasci flos* (I)	2 g
— *Anisi vulgaris fructus* (III)	2 g
— *Althaeae radix* (II)	15 g
— *Liquiritiae radix* (II)	15 g
— *Althaeae folium* (I)	64 g

Acestea, ca şi altele (lichenul de Islanda — *Cetraria Islandica*, guma arabică etc.), acţionează liniştitor asupra mucoaselor cu care vin în contact, înlăturînd tusea reflexă, mai ales cînd aceste mucoase sînt hiperemiate şi totuşi uscate (fără a avea obişnuitul strat protector de mucus) şi dacă sînt accesibile. (Bineînţeles nu poate fi vorba de a acţiona cu ajutorul acestor substanţe asupra mucoaselor căilor respiratorii profunde).

Datorită faptului că îndepărtează cauza care produce tusea (secreţiile bronhice exagerate), au acţiune behică şi substanţele antisecretorii bronhice — uleiul de terebentină, uleiul de eucalipt etc. (vezi capitolul următor) — mai ales în urma administrării prin fumigaţii.

De altfel şi substanţele cu acţiune fluidifiantă asupra secreţiilor bronhice vîscoase şi aderente, uşurînd restabilirea mecanismului excreto-motor bronhic şi expectoraţia, diminuează într-o oarecare măsură tusea, deoarece în aceste condiţii eliminarea secreţiilor bronhice patologice nu necesită atîtea eforturi.

SUBSTANŢELE EXPECTORANTE

În cazuri patologice, secreţiile traheo-bronhice pot fi mărite sau diminuate, iar consistenţa lor modificată, devenind de multe ori vîscoase şi aderente.

Adesea şi mecanismul excreto-motor al aparatului respirator poate fi tulburat.

Pentru a remedia aceste stări, se utilizează medicamente expectorante, care se pot clasifica în:

1. fluidifiante;
2. fluidifiante şi excreto-motorii;
3. antisecretorii (condiţionate).

În prima categorie intră substanţele care au proprietatea de a mări şi fluidifica secreţiile bronhice, cînd acestea au consistenţa vîscoasă şi sînt aderente.

În a doua categorie intră substanţele care stimulează mecanismul excreto-motor pulmonar, fluidifiind în acelaşi timp secreţiile bronhice.

În a treia categorie intră substanţele care în anumite condiţii au proprietatea de a diminua, de a modera secreţiile bronhice.

Scanned with OKEN Scanner

Această clasificare nu este însă absolut riguroasă, deoarece unele din aceste substanţe fac trecerea de la un grup la altul.

Mecanismul expectoraţiei nu este suficient cunoscut, datorită dificultăţii lucrărilor experimentale în această direcţie.

Acţiunea expectorantă este explicată în diferite feluri. Astfel, în ceea ce priveşte expectorantele, care în doze mari au acţiune vomitivă (apomorfina, ipeca etc.), acestea sînt capabile de a produce în doze mici — în doze expectorante — unele din fenomenele care caracterizează faza premergătoare vomitării (nausea — greaţă), în care se constată o activare a secreţiilor salivare, bronhice, sudorale, lacrimale, datorită excitării centrilor secreţiilor amintite, care sînt legaţi în cativitatea lor de centrul tusei, al respiraţiei şi al vomitării.

Deci, în cazul acţiunii acestor substanţe, secreţiile bronhice devin mai abundente, mai fluide, eliminîndu-se uşor şi datorită intensificării mişcărilor respiratorii şi tusei.

Alte expectorante au o acţiune iritantă asupra glandelor bronhice, care îşi măresc secreţiile sub influenţa lor. Aceasta este cazul substanţelor care se administrează prin inhalaţie sau fumigaţie (*Oleum terebenthinace* etc.) sau al acelora care se elimină din organism la nivelul glandelor amintite (uleiuri eterice, balsamuri, rezine, creozot, gaiacol şi derivaţi, ioduri şi în general săruri minerale alcaline).

În afară de acţiunea fluidifiantă propriu-zisă asupra secreţiilor bronhice, multor expectorante le este atribuit un rol direct sau indirect în activivarea mecanismului excreto-motor bronhic: o stimulare a mişcărilor musculaturii bronhice (întrucîtva analoge cu cele ale muşchilor netezi intestinali, însă în sens contrar), în care se asociază şi activarea epiteliului vibratil al căilor respiratorii. Toate aceste acţiuni contribuie la actul expectoraţiei.

În ceea ce priveşte acţiunea saponinelor din diferite droguri, care se întrebuinţează curent pentru acţiunea lor expectorantă (fluidifiantă), cum ar fi *Radix Primulae, Radix Saponariae, Radix Senegae* etc., acestea au o acţiune locală iritantă, în doze mari provocînd greaţă, vomitări, colici.

Saponinele se absorb foarte puţin, mai ales de pe mucoasele sănătoase (excepţie face githagina), astfel încît acţiunea expectorantă — fluidifiantă (în urma acţiunii generale), datorită modificării permeabilităţii celulare (ale glandelor bronhice), ar fi numai parţial explicată.

Acţiunea expectorantă a saponinelor se datoreşte mai ales acţiunii reflexe a acestora (în urma iritării terminaţiilor senzitive din stomac şi chiar din cavitatea bucală). (La oameni şi gargarismele cu decocţie de *Radix Senegae* provoacă expectoraţie).

Măresc şi fluidifică secreţiile bronhice parasimpaticomimeticele, exercitînd însă în acelaşi timp şi alte acţiuni, adesea nedorite.

SUBSTANŢELE FLUIDIFIANTE (SECRETOLITICE)

Acţiunea fluidifiantă asupra secreţiilor traheo-bronhice se constată în urma inhalării vaporilor de apă sau a soluţiilor diluate de clorură de sodiu, precum şi în urma eliminării parţiale prin glandele bronhice a unor soluţii alcaline (ioduri, bicarbonat de sodiu, sare artificială de Karlsbad etc.), admini-

Scanned with OKEN Scanner

trate *per os*. Primele (iodurile) au o acţiune intensă, fiind contraindicate în stările acute, cînd pot favoriza producerea edemului pulmonar.

Unele săruri de amoniu (clorura, carbonatul etc.), în afară de efectul fluidifiant, exercită o acţiune mai complexă, din care cauză vor fi studiate în grupul substanţelor fluidifiante şi excreto-motorii bronhice.

În urma fluidifierii secreţiilor vîscoase şi aderente pot fi îmbunătăţite activitatea epiteliului vibratil şi mişcările musculaturii netede bronhice.

Unele antisecretorii bronhice au în doze mici acţiune fluidifiantă (ulei de terebentină, de eucalipt, terpinhidrat etc.).

Un loc important printre substanţele fludifiante bronhice îl ocupă unele droguri care conţin saponine (al căror mod de acţiune ca expectorante a fost arătat anterior).

Dintre acestea, mai cunoscute sînt următoarele:

Rădăcina de primula (Ciuboţica cucului)
Primulae radix

Rădăcina şi rizomul plantelor de *Primula officinalis* şi *elatior*, datorită saponinelor pe care le conţin, înlocuiesc astăzi cu succes rădăcina de senega. Se utilizează sub aceleaşi forme şi în aceleaşi doze.

Astfel, de exemplu, la cîini, decocţiile în concentraţie de 5—7% se dau cu linguriţa sau lingura, de cîteva ori pe zi.

De asemenea se poate utiliza şi extractul fluid de primula, un lichid limpede, brun-închis, cu miros înţepător şi cu gust iute, care se păstrează în sticle colorate.

Dozele la animalele mari sînt de 10—15 g, iar la cîini în jurul a XX gtts (de trei ori pe zi).

Rădăcina de senega
Senegae radix

Este rădăcina de *Polygala Senega*, din familia *Polygalaceae*. Conţine saponine: senegina cca. 2%, acid poligalic, salicilat de metil (0,3%) şi un ulei gras.

Radix Senegae are un efect iritant asupra mucoaselor, producînd (în doze mari) gastroenterite. În doze mici excită secreţia glandelor aparatului respirator.

Se întrebuinţează sub formă de infuzii, decocţii, în concentraţie de 3—10% sau siropuri (mixturi).

Dozele sînt de 2,0—5,0 la animale de talie mijlocie şi de 0,5—1,0 la cîini.

Se recomandă în bronşite şi pneumonii.

*

Pot avea întrebuinţări similare datorită conţinutului în saponine: rădăcina de saponaria *(Saponariae radix)*, rădăcina plantelor *Saponaria officinalis* şi *Gypsophila paniculata* din familia Coryophillaceae şi mai rar scoarţa de Panama *(Cortex Quillajae)*, partea internă a scoarţei de *Quillaja saponaria*, din familia *Rosaceae*. Acestea şi în special ultima au o acţiune prea iritantă.

De asemenea mai pot fi utilizate pentru acţiunea fluidifiantă şi expectorantă, mai mult ca substanţe adjuvante: florile de lumînărică *(Flores*

Scanned with OKEN Scanner

Verbasci) de la planta *Verbascum thapsiforme* şi alte specii din familia *Scrophulariaceae*, care conţin, alături de saponine, mucilagii, glucide, urme de ulei eteric şi rădăcină de licviriţie (lemn dulce — *Liquiritiae radix* — *Glycyrrhizae* sau suc de licviriţie *(Glycyrrhizae succus)* obţinut prin extracţie apoasă din rădăcina plantei, care conţine glicirizină, o substanţă cu proprietăţi asemănătoare cu ale saponinelor.

SUBSTANŢELE FLUIDIFIANTE ŞI EXCRETO-MOTORII

Anterior s-a arătat modul în care substanţele din acest grup favorizează fluidifierea secreţiilor traheo-bronhice.

Acţiunea excreto-motorie a aceloraşi medicamente (care în unele cazuri este considerată ca principală) se datoreşte activării mişcărilor expiratoare şi tusei, contracţiilor musculaturii netede bronhice şi, într-o măsură, îmbunătăţirii activităţii epiteliului vibratil.

Rădăcina de Ipeca

Studiată la vomitive, este un expectorant preţios, avînd o acţiune de lungă durată, datorită absorbţiei şi eliminării lente.

Administrată *per os*, măreşte şi fluidifică secreţiile traheobronhice, pe cale reflexă (în urma iritării terminaţiilor senzitive din mucoasa gastrică).

În afară de acţiunea hipersecretorie bronhică etc., comună şi altor vomitive în doze mici (expectorante), drogul, datorită conţinutului său în emetină, poate acţiona în unele cazuri şi antispasmodic asupra musculaturii netede bronhice. (Spasmele musculaturii bronhice pot împiedica expectoraţia, mai ales cînd secreţiile sînt vîscoase şi aderente).

În urma acţiunilor sus-arătate, poate fi restabilită şi funcţiunea epiteliului vibratil traheo-bronhic.

Rădăcina de Ipeca se recomandă în bronşite, pneumonii catarale etc., sub formă de pulbere, mixturi, boluri sau infuzii, în doze de: 0,5—2,0 la cabaline; 2,0—5,0 la rumegătoare mari; 0,01—0,05 la cîini (de 2—3 ori pe zi). La cîini poate fi utilizată infuzia (1/150), eventual cu adaos de alte expectorante, din care se administrează cîte o linguriţă de trei ori pe zi.

Drogul intră, împreună cu opiul, în compoziţia pulberii Dover *(Pulvis Opii et Ipecacuanhae)*, care conţine pulbere de rădăcină de Ipeca şi pulbere de opiu (cîte 1 g) şi lactoză (8 g).

Pulberea Dover are culoarea brună-cenuşie, cu aspect omogen, cu miros de opiu şi gust amar. Conţine cca. 1% morfină şi se păstrează în vase de sticlă, bine închise, ferite de lumină, la *Venena*.

Se recomandă la cîini în bronşite (0,1—0,5 *pro die*).

Dozele mai mari pot produce vomitări (datorită rădăcinii de Ipeca).

Această asociere, între un expectorant şi un behic, deşi pare paradoxală, este totuşi justificată în cazul cînd accesele de tuse sînt prea dese, prea puternice şi pot produce inconvenientele arătate anterior.

În urma asocierii substanţelor amintite, tusea, deşi devine mai rară, este însă mai productivă, întrucît, datorită acţiunii behicului (opiului), este uşurată şi eliminarea secreţiilor reţinute din cauza spasmelor musculaturii

Scanned with OKEN Scanner

bronhice. Asocierile acestea vor fi făcute cu mare precauţie, mai ales în cazul bronşitelor din cursul bolilor infecţioase sau a celor datorite gazelor toxice, cînd există un exces de secreţii în căile respiratorii.

Apomorfina

Studiată la vomitive. În doze mici, administrate *per os*, are acţiune expectorantă, putînd fi folosită la toate speciile domestice. Dozele expectorante la animalele mari sînt de 0,02—0,05, iar la cîine de 0,002—0,004 (de 3—4 ori pe zi).

Prezintă dezavantajul că este nestabilă, are acţiune de scurtă durată astfel că se preferă rădăcina de Ipeca.

Emeticul
Kalli stibyltartras

Ca şi ceilalţi derivaţi înrudiţi (vezi chimioterapicele antimoniale), irită mucoasele digestive, provocînd pe cale reflexă o mărire a secreţiilor bronhice.

Acţiunea excreto-motorie a emeticului (şi a derivaţilor înrudiţi — vezi mai jos, s-ar datori şi faptului că acestea excită centrul respirator. Emeticul se poate folosi în bronşite, bronhopneumonii la animalele robuste şi în diluţii mari, în doze de: 0,5—3,0 la cabaline; 2,0—5,0 la rumegătoare mari.

Sulfura neagră de stibiu
Stibii sulfas nigrum — Sb_2S_3

Se prezintă sub formă de bucăţi sau pulbere neagră-cenuşie, grea, inodoră, insipidă, insolubilă în apă. Acţiunea expectorantă este moderată şi durează pînă la 8 ore.

Se recomandă în inflamaţiile căilor respiratorii, în tusea uscată şi dureroasă, mai ales la cabaline şi rumegătoare în doze de: 5,0—25,0 la animale mari. Se administrează sub formă de boluri, electuare sau pulberi (amestecată cu expectorante alcaline, licviriţia, fructe de ienupăr etc.).

Sulfura portocalie de stibiu
Stibii sulfas aurantiacum (Pentasulfura e stibiu) — Sb_2S_5

Pulbere roşie-portocalie, amorfă, aproape inodoră şi inspidă, insolubilă în apă. Păstrată mult timp la lumină şi umezeală se oxidează. Are o acţiune asemănătoare cu a trisulfurii, fiind mai puţin iritantă. Indicaţiile, modul de administrare şi dozele sînt asemănătoare cu ale trisulfurii. Este folosită şi la cîini (0,1—0,5), sub formă de pulberi, pilule, electuare.

Kermesul mineral
Stibii sulfas rubrum

Pulbere amorfă, de culoare roşie-închis-brună, inodoră, insipidă, insolubilă în apă. Conţine 75% sulfură de stibiu şi 20% piroantimoniat de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfatul de sodiu se recomandă ca purgativ în următoarele doze: la rumegătoare mari 400,0—800,0; la cabaline (mai eficace decît sulfatul de magneziu) 200,0—500,0; la ovine 40,0—100,0; la porci 25,0—50,0; la cîini 10,0—25,0.

Sulfatul de magneziu — Sarea amară
Magnessi sulfas — $SO_4Mg + 7\ H_2O$

Cristale eflorescente incolore, cu gust amar şi sărat, solubile în apă rece 1/1. Soluţiile apoase au reacţie neutră. Dozele mici (cam jumătate din cele purgative) sînt colagoge, însă acoleretice (I. A d a m e ş t e a n u).

Sulfatul de magneziu este un purgativ ceva mai iritant şi mai activ decît sulfatul de sodiu, avînd spre deosebire de acesta, ambii ioni greu absorbabili. Soluţiile de 4% sînt izotonice cu umorile organismului. Este mai greu absorbabil decît sulfatul de sodiu. Efectul său este urmat uneori de constipaţie.

În cazul cînd se prescrie în amestecuri se va utiliza sulfatul de magneziu deshidratat *(siccatum)*.

Acţiunea substanţei, în urma administrării parenterale, a fost arătată în cadrul depresorilor sistemului nervos central.

Dozele purgative sînt asemănătoare cu cele de sulfat de sodiu.

În cazul sulfatului de magneziu deshidratat dozele se vor reduce la jumătate.

*

Sulfatul de magneziu, ca şi cel de sodiu sînt ieftine, uşor accesibile; efectul lor nu întîrzie mult dacă sînt administrate în soluţii convenabile. În soluţii moderat hipertonice se evită deshidratarea intensă a ţesuturilor (greu de suportat pentru unii indivizi). Posedă în acelaşi timp avantajul că irită foarte puţin mucoasele digestive, astfel că pot fi utilizate şi în cazurile cînd acestea sînt inflamate. Nu au acţiune stimulantă (de altfel ca şi purgativele antrachinonice) asupra musculaturii prestomacelor.

Nu sînt contraindicate la femele gestante sau la cele în lactaţie.

Calomelul — Clorură mercuroasă
Hydrargyri subchloridum

Pulbere albă microcristalină foarte fină, fără gust şi miros, insolubilă în apă, în alcool şi în eter (solubilă în acid azotic).

Calomelul este incompatibil cu acizi, alcali, alcaloizi, antipirină, bromuri, cloruri, ioduri, iod, substanţe oxidante sau reductoare. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

În urma asocierii calomelului cu clorura de sodiu sau cu opiacee este favorizată transformarea sa parţială în sublimat coroziv.

De asemenea, în contact cu apa caldă, la lumină puternică, ba chiar în urma unui contact mai îndelungat cu substanţele higroscopice (de exemplu sub formă de pulveri divizate, care au ca excipient zahăr) se constată descompunerea parţială a calomelului în $Cl_2Hg + Hg$, ceea ce se poate aprecia în

Scanned with OKEN Scanner

ultimul caz prin colorarea pulberii în cenuşiu (mercur metalic). Se înţelege că în aceste condiţii substanţa nu se mai utilizează.

În urma administrării *per os* trece aproape netransformat prin stomac. În intestin, sub influenţa diferitelor secreţii se transformă lent şi în cantităţi extrem de mici, dînd naştere la urme de sublimat coroziv, mercur metalic, albuminaţi mercuriali solubili etc., care în cantităţi foarte mici exercită o uşoară acţiune iritantă. Cea mai mare parte a substanţei se elimină netransformată cu fecalele.

În general, calomelul este puţin transformat în compuşi solubili sub influenţa secreţiilor digestive. S-a demonstrat experimental că la marile erbivore, datorită dimensiunilor mari ale intestinelor, calomelul are posibilitatea să se transforme într-o proporţie mai însemnată în produşi toxici absorbabili, din care cauză poate produce adeseori intoxicaţii.

De altfel, şi la celelalte specii dacă defecarea întîrzie (în urma administrării calomelului) se pot produce de asemenea transformările amintite şi să apară intoxicaţii.

Din această cauză este recomandabil ca în cazurile în care efectul purgativ întîrzie mai multe ore, să se recurgă la ulei de ricin.

Datorită transformărilor arătate, calomelul măreşte secreţiile glandelor intestinale şi diminuează absorbţia din intestin a electroliţilor şi a apei. În acelaşi timp are oarecare acţiune colagogă — măreşte excreţia biliară. Toate acestea favorizează muierea şi eliminarea fecalelor. În mod obişnuit calomelul se absoarbe în cantităţi reduse, eliminîndu-se după aceea pe cale renală, unde exercită acţiune iritantă, măreşte filtrarea la nivelul glomerulilor renali, diminuînd în acelaşi timp resorbţia la nivelul tubilor contorţi.

Acţiunea diuretică a calomelului se constată în special în cazul hidropiziilor.

Derivaţii solubili ai calomelului au acţiune antiseptică slabă asupra intestinului.

În urma aplicării calomelului pe mucoasa oculară iau naştere produşi solubili cu acţiune iritantă, care favorizează resorbţia în cazul cheratitelor (se întrebuinţează singur sau în părţi egale cu zahăr fin pulverizat).

Calomelul se recomandă ca purgativ, mai puţin ca antiseptic intestinal şi ca diuretic la omnivore şi carnivore, în doze de: 0,5—2,0 la porci; 0,02—0,3 la cîini; 0,02—0,1 la pisici.

Dozele maxime sînt purgative, cele medii se întrebuinţează pentru efectul lor antiseptic (de 4—5 ori pe zi), dozele minime fiind socotite ca diuretice.

La animale mari este contraindicat ca purgativ din cauza deselor intoxicaţii pe care le dă.

Uleiul de ricin
Oleum Ricini

Se obţine prin presare, la rece, din seminţele plantei *Ricinus communis*, din familia *Euphorbiaceae*.

Lichid uleios, limpede, viscos, aproape incolor sau uşor galben, cu miros şi gust caracteristic neplăcut. Uleiul de ricin este un ulei sicativ, rîncezeşte la aer. Este solubil în alcool rece. La temperatura de 0° uleiul de ricin se tulbură, iar la —16° formează o masă albicioasă (ca un unguent).

Scanned with OKEN Scanner

Se conservă ferit de lumină, într-un loc răcoros.

Uleiul de ricin conține gliceride ale acizilor ricinoleic, linoleic etc. care ca atare nu sînt active. Ele se descompun ob'șnuit în intestin, eliberînd acizii corespunzători. Dintre aceștia mai ales acidul ricinoleic, împreună cu sărurile la care dă naștere, irită moderat mucoasa, activînd funcțiunile secretomotorii intestinale.

Deoarece sărurile acidului ricinoleic se absorb în intestinul subțire, uleiul de ricin își exercită activitatea cu precădere asupra acestei părți a intestinului.

Uleiul de ricin acționează și mecanic, muind conținutul gastrointestinal și lubrifiind mucoasele digestive.

Deoarece acțiunea sa nu este însoțită decît de o iritație ponderată asupra mucoasei intestinului, uleiul de ricin nu este contraindicat în stările inflamatorii ale mucoasei digestive.

Este un purgativ bun, în special la carnivore și omnivore. Uneori însă după administrare pot să apară vomitări la carnivore. (Probabil că în anumite cazuri acidul ricinoleic poate fi eliberat înainte de a ajunge uleiul de ricin în intestin și exercită acțiune iritantă asupra mucoasei gastrice).

Efectul purgativ la animale mici apare după 5—6 ore.

La erbivore și în special la cabaline datorită dezvoltări mari a intestinului gros, impulsurile primite din intestinul subțire, unde acționează uleiul de licin, sînt uneori prea slabe pentru a provoca purgație. În cazul rumegătoarelor mari, în urma amestecării uleiului de ricin cu conținutul tractului digestiv rfectul diminuă mai mult decît la cabaline. În general, la animalele mari efeceul apare după aproximativ 16—18 ore de la administrare. Dozele: la rumegătoare mari 300,0—800,0; la cabaline 250,0—500,0; la rumegătoare mici 50,0—200,0; la porci 20,0—100,0; la cîini 15,0—50,0; la pisici 10,0—30,0.

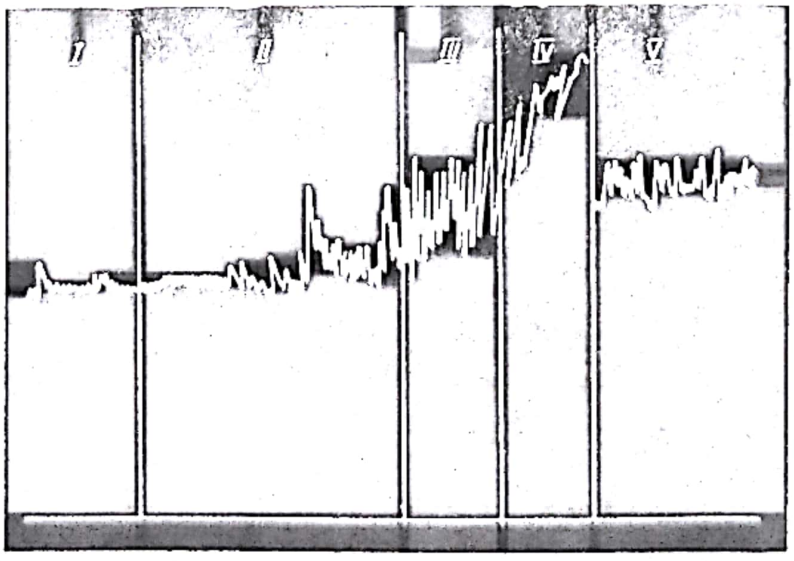


Fig. 22 — Acțiunea uleiului de ricin asupra peristaltismului intestinal la pisică

I — înainte de administrare; *II* — imediat și după 16 minute de la administrarea a 20 ml de ulei de ricin prin sondă în stomac; *III* — după 29 minute; *IV* — după 38 de minute; V — după o oră și 35 de minute (după P. M. Subbotin)

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a evita unele greutăţi în administrarea uleiului de ricin datorită vîscozităţii acestuia, se pot utiliza la animale mari amestecurile formate din ulei de ricin 1 parte cu apă caldă sărată 2 părţi, iar la animalele mici, cu acelaşi scop, se pot întrebuinţa emulsiile. Acestea mai prezintă avantajul că sînt uşor suportate (nu produc vomitări.).

Uleiul de ricin se mai poate asocia cu uleiul de parafină sau cu uleiuri vegetale (de floarea soarelui, de soia sau alte uleiuri comestibile), socotind pentru 1 parte de ulei de ricin înlocuit 2 părţi de ulei indiferent. De altfel, acestea din urmă în timpul digestiei dau naştere la glicerină şi acizi graşi, care exercită o acţiune iritantă moderată (mai slabă decît a principiilor active din uleiul de ricin).

În seminţele de ricin se află şi o toxalbumină foarte activă (ricina hidrosolubilă), care produce intoxicaţii caracterizate prin vomitări, gastroenterite, tulburări generale, tulburări cardiace, mioclonie frenică, stări comatoase. Prin încălzire se distruge. Administrată treptat, în cantităţi mici, are acţiune imunizantă. Uleiul de ricin nu conţine această toxalbumină.

Uleiul de croton

Oleum Crotonis

Posedă acţiune brutală şi durabilă (cîteva zile), din care cauză se amestecă cu purgativele uleioase sau uleiuri vegetale comestibile. Dozele sînt la animale mari de 10—12 picături, la rumegătoarele mici şi porcine 2—5 picături, iar la cîini 1—2 picături.

Clorura de bariu

Barium chloridum — $Cl_2Ba + 2H_2O$

Se prezintă sub formă de cristale incolore, solubile în apă. Administrată intravenos, în soluţii, produce contracţii gastrointestinale cu eliminarea rapidă (în cîteva minute) a conţinutului intestinal.

În urma administrării orale efectul apare mult mai tîrziu (la animalele mari după 12 ore sau chiar mai mult).

Efectul purgativ se datoreşte acţiunii directe a substanţei asupra musculaturii netede intestinale. Deoarece însă acţiunea similară se exercită şi asupra pereţilor vasculari (inclusiv a coronarelor), bronhiilor şi miocardului apar des simptome secundare alarmante, care pot sfîrşi prin sincopă cardiacă (în sistolă). Se întrebuinţează rar şi în doze fracţionate. Astfel, la cabaline se administrează 0,1—0,25; dacă nu se produce efectul după 1/2 oră, doza se repetă. Dacă nu survine efectul nici de data aceasta, se repetă încă o dată după altă 1/2 oră. La bovine doza este de 0,1—0,3. Clorura de bariu se poate administra şi *per os* în boluri, electuarii, soluţii etc.

Bariomyl este un preparat care are la bază un derivat organic al bariului cu acţiune ceva mai puţin periculoasă decît a clorurii de bariu.

Se injectează foarte lent, eventual cu pauze şi diluat.

Anterior este recomandabil să se administreze *per os* substanţe care moaie fecalele.

Din această categorie cel mai important grup îl constituie derivații antrachinonici, care se găsesc în regnul vegetal, de cele mai multe ori în combinație, ca glicozizi (antraglicozizi).

Pot fi și în stare liberă, cum sînt de exemplu, acidul crisofanic (dioximetilantrachinonă) sau emodina.

Acestea din urmă acționează prea brutal dacă sînt folosite ca atare (datorită acțiunii iritante puternice pot provoca vomitări, spasme ale musculaturii intestinului, convulsii, iar ulterior enterite).

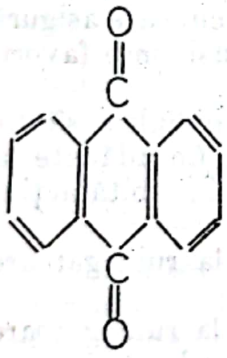
Din antraglicozizi, derivații antrachinonici se eliberează treptat abia în intestinul gros, provocînd o intensificare moderată a motricității acestuia. Din intestinul subțire de unde se absorb ca atare, antraglucozizii nu sînt hidrolizați, mediul nefiind suficient de alcalin, descompunîndu-se sau oxidîndu-se în cea mai mare parte după absorbție și se elimină prin urină, sub formă de compuși conjugați cu acid sulfuric și acid glicuronic. Numai o mică parte (circa 3%) se elimină la nivelul intestinului gros, unde descompunîndu-se eliberează derivații antrachinonici, producînd efect purgativ.

Pot exercita acțiune purgativă asupra intestinului gros, chiar dacă sînt administrați pe cale intramusculară sau subcutanată.

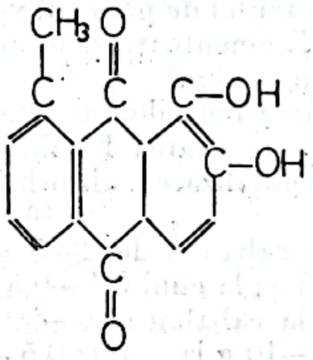
În urma eliminării derivaților antrachinonici pe cale renală se constată, în cazul cînd urina are reacție alcalină, că aceasta se colorează în roșu.

Deoarece purgativele din acest grup (și în special derivații antrachinonici) acționează abia în intestinul gros, fecalele vor avea consistența de terci.

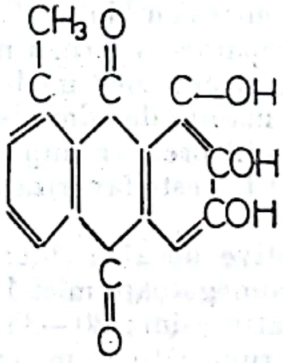
Cele mai cunoscute droguri care conțin derivați antrachinonici sînt: aloe, frunzele și păstăile de Senna (siminichie), rizomul de Rheum (reventul), scoarța de crușin și fructele de verigariu.



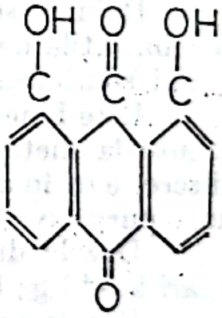
Antrachinona



Acid crisofanic (dioximetil-antrachinona)



Emodina (trioximetil-antrachinona)



Istizin (dioxiantrachinona)

Aloe — Sabur

Aloë

Se obține în urma evaporării sucului provenit din frunzele diferitelor specii de *Aloe*, din familia *Liliaceae*.

Se prezintă sub formă de bucăți neregulate, lucioase sau mate, de culoare brună-negricioasă, cu reflexe verzui, cu miros particular și gust foarte amar.

În apă rece este greu solubil. Este uşor solubil în alcool şi soluţii alcaline. Conţine antraglicozizi şi derivaţi antrachinonici purgativi (oximetilantrachinone). Se păstrează ferit de lumină, într-un loc uscat.

Datorită acţiunii iritante asupra mucoaselor şi a gustului amar, în doze mici poate fi utilizat ca digestiv (la rumegătoare şi ca ruminatoriu).

În doze mari are acţiune purgativă asupra intestinului gros, în special la cabaline. La rumegătoare efectul purgativ este mai puţin sigur decît la cabaline. La cîini de asemenea sînt necesare doze relativ mari de aloe.

În doze purgative, datorită acţiunii reflexe, poate exercita şi acţiune colagogă. Dar aceasta nu este sigură.

Efectul purgativ este tardiv. Apare după 18—24 de ore (iar uneori abia după 36 de ore). Cu toate acestea, dozele nu se pot mări şi nici repeta (decît după 5—6 zile) pentru că pe de o parte efectul deşi apare tîrziu durează mult (uneori 1—2 zile), iar pe de altă parte la cabaline efectul este adesea drastic, producînd inflamaţii ale intestinului gros, care pot fi urmate (în cazul dozelor mari) de complicaţii grave. În general după administrarea dozelor purgative la cabaline, este bine ca acestea să nu fie supuse la eforturi.

Dozele purgative de aloe exercită pe cale reflexă acţiune stimulantă asupra uterului, putînd provoca avort în fazele înaintate ale gestaţiei.

De asemenea, eliminîndu-se parţial prin lapte, îi comunică acestuia gustul amar. Cea mai mare parte din principii active se elimină, sub diferite forme, prin urină.

Aloe prezintă la cabaline unele avantaje faţă de purgativele saline prin faptul că nu tulbură funcţiile stomacului şi ale intestinului subţire, fiind în acelaşi timp eficace şi în cazurile refractare la acţiunea purgativelor amintite.

În acelaşi timp se întrebuinţează în doze mult mai mici (uşor de transportat), iar bolurile în afară de faptul că se pot păstra timp îndelungat sînt lesne de administrat.

Bolurile se prepară cu ajutorul săpunului de potasiu, vehicul care asigură posibilităţile de preparare a formei medicamentoase şi în acelaşi timp favorizează solubilizarea şi acţiunea medicamentului.

Este bine ca înainte de administrarea bolurilor cu aloe, animalele să fie ţinute la dietă 6—12 ore, iar după administrarea bolului să fie adăpate la discreţie (şi în acest fel este favorizată solubilizarea, absorbţia şi grăbită acţiunea purgativă).

Dozele digestive de aloe sînt: la cabaline de 2—5 g; la rumegătoare mari 5—10 g; la rumegătoare mici 1—5 g; la cîini 0,1—0,5 g.

Dozele purgative sînt: 20—35 g la cabaline; 30—50 g la rumegătoare mari; 10—15 g la rumegătoare mici; 5—10 g la porci; 0,5—4 g la cîini.

Tinctura de aloe (20%) se poate utiliza ca digestiv şi în acelaşi timp, datorită acţiunii moderat iritante, în tratamentul plăgilor (favorizează granularea).

Frunzele de Sena — Siminichie

Folia Sennae

Conţin glicozizi antrachinonici (senozid A, senozid B) şi oximetilantrachinone, datorită cărora posedă acţiune purgativă, la animalele mici şi porci, fiind puţin eficace la animalele mari.

Scanned with OKEN Scanner

La porci se poate recomanda sub formă de electuarii (din frunze pulverizate) în doze de 10—25 g; la cîini dozele sînt de 5—15 g, iar la pisici 2—3 g. La aceste două specii se preferă infuziile la care se pot adăuga purgative saline, zahăr, miere etc.

Scoarţa de cruşin

Frangulae cortex

Se întrebuinţează scoarţa arbustului *Rhamnus frangula*, din familia *Rhamnaceae*, recoltată primăvara. În afară de antraglicozizi, emodină, acid crisofanic conţine şi substanţe tanice. Se întrebuinţează sub formă de decocţii. În doze mari poate avea acţiune purgativă drastică. Scoarţa de cruşin trebuie să fie întrebuinţată după ce a fost păstrată 1 an, altfel poate produce vomitări şi colici, datorită glicozizilor antrachinonici sub formă redusă, şi care în urma trecerii în formă oxidată sub acţiunea unei enzime sau în urma încălzirii scoarţei pînă la 100° timp de 1 oră sînt lipsiţi de acţiune secundară nefavorabilă amintită anterior.

Dozele de *Cortex Frangulae*: la cabaline 100,0—250,0; la rumegătoare mari 200,0—400,0; la rumegătoare mici 25,0—50,0; la porci 5,0—15,0; la cîini 2,0—10,0.

La cîini se poate recomanda 1 g/kg de greutate vie (sub formă de decocţie 1/10).

Rădăcina (rizom) de Revent

Rhei rhizoma

În doze mici este digestiv. Mărind dozele are acţiune astringentă (micşorează secreţiile şi peristaltismul). Dozele mari sînt purgative.

Efectul purgativ este de scurtă durată. După trecerea efectului purgativ intervine efectul constipant datorită taninurilor.

La animalele mari efectul purgativ este slab.

La animalele de talie mijlocie dozele purgative sînt de 30—80 g; la cîini 15—30 g; la pisici 1—5 g. Se administrează sub formă de boluri, electuarii sau tinctură (aceasta din urmă ca digestiv).

Istizinul

Dioxiantrachinona

Pulbere sintetică, de culoare galbenă-portocalie, fără miros şi gust, aproape insolubilă în apă. Are efect purgativ lent, mai puţin iritant decît aloe. Deşi se poate administra succesiv în cursul cîtorva zile, în doze mici, dozele se vor aprecia cu precauţie.

Se poate administra sub formă de mixturi (în apă) cu sonda nasoesofagiană, sub formă de boluri sau electuarii. Este un purgativ bun, în special la cabaline.

Dozele sînt: la rumegătoare mari 10,0—30,0; la cabaline 8,0—20,0; la animale de talie mijlocie 2,0—5,0 (la porci mari dozele pot ajunge la 10 g); la cîini 0,3—2,0.

Depăşind dozele maximale, istizinul poate produce enterite.

În afară de grupul derivaţilor antrachinonici se mai întrebuinţează ca purgative ale intestinului gros: fenolftaleina, podofilina etc.

Scanned with OKEN Scanner

Fenolftaleina

Phenolphtaleinum

Pulbere cristalină, albă, inodoră, insipidă, insolubilă în apă, solubilă în alcool.

Administrată *per os*, trece prin stomac fără a acționa, dar în intestinul subțire sub acțiunea secrețiilor digestive a bilei, se solubilizează lent, exercitînd treptat o acțiune moderat iritantă, care se manifestă după mai multe ore în intestinul gros mai puternic decît în intestinul subțire.

Se absoarbe parțial, eliminîndu-se prin urină și în parte prin bilă, reînnoindu-se efectul, din care cauză acțiunea purgativă poate dura cîteva zile.

Dozele sînt: 1,0—2,0 la porci; 0,05—0,25 la cîini; 0,02—0,03 la pisici. Are acțiune nesigură la erbivore. **Preparatul Ciocolax** (Koprol) conține într-o tabletă 0,48 g fenolftaleină.

Podofilina

Podophyllinum

Rezina obținută din rădăcina de *Podophyllum peltatum* din familia *Berberidaceae*, după păstrarea acesteia timp de 3—4 ani, cînd ajunge la maximum. Se prezintă ca pulbere amorfă, galbenă-brună, cu miros, gust amar acru.

În apă este practic insolubilă, fiind solubilă în alcool.

În doze mici are acțiune colagogă, altfel este un purgativ drastic deși efectul apare lent. Se utilizează foarte rar în doze de 5,0—10,0 la rumegătoare mari; 2,5—5,0 la cabaline; 0,05—0,1 la cîini.

Local în soluție alcoolică de 20% sau suspensii în ulei de vaselină se utilizează pentru îndepărtarea unor neoformații la nivelul organelor genitale (acțiune citostatică).

Sulful purificat

Sulfur depuratum

A fost studiat în parte anterior. În mediul alcalin al intestinului și sub acțiunea florei microbiene (mai ales în locurile unde are loc o stagnare prelungită a materiilor fecale), sulful se trasformă parțial în sulfuri alcaline și hidrogen sulfurat care intensifică peristaltismul (în special al intestinului gros).

În același timp, datorită acțiunii ușor iritante a produșilor amintiți, sînt mărite și secrețiile intestinale. Deoarece transformările se produc lent și în proporții limitate, acțiunea purgativă este moderată, fecalele avînd consistență de terci. Cea mai mare parte a sulfului se elimină din intestin netransformată.

Sulful purificat nu este eficace în constipații rebele, dar în constipații cronice moderate poate fi utilizat mai mult timp fără nici un pericol (cu excepția sulfului precipitat, care fiind foarte fin pulverizat, în doze mari poate să dea naștere brusc la cantități prea mari de hidrogen sulfurat, producînd colici și intoxicații care pot culmina prin paralizia centrului respirator).

Hidrogenul sulfurat imprimă mirosul caracteristic cărnii, făcînd-o improprie consumului.

Ca purgativ, sulful purificat *(depuratum)* se administrează intern în următoarele doze: 100,0—250,0 la animale mari; 5,0—25,0 la porci și 3,0—15,0 la cîini. Sulful intră și în compoziția pulberii de licviriția compusă *(Pulvis*

Scanned with OKEN Scanner

Liquiritiae compositus sinonim cu *Pulvis Frangulae compositus)*, într-un procentaj de 10%. Aceasta are acţiune laxativă.

Datorită faptului că pulberea sus-amintită conţine (în afară de sulf, pulbere de coajă de cruşin) fenicul, rădăcină de licviriţie şi zahăr, posedă gust şi miros plăcut. Poate fi administrată (umezită, pentru a nu pătrunde în căile respiratorii) la cîini (1—2 linguri).

SUBSTANŢELE ANTIDIAREICE-CONSTIPANTE-STIPTICE

Au acţiune antagonistă purgativelor, micşorînd sensibilitatea mărită a mucoasei intestinale, secreţiile, liniştind peristaltismul exagerat, exercitînd un efect astringent asupra mucoasei intestinale hiperemiate şi inflamate, împiedicînd fenomenele de fermentaţie şi putrefacţie anormale.

Pentru combaterea diareii se pot utiliza substanţe cu acţiune liniştitoare şi analgezică asupra intestinului, antispasmodice, studiate anterior: opiul, papaverina, atropina, preparatele galenice care o conţin (extract, tinctura de beladona), protectoare mucilaginoase administrate repetat sub formă de mucilagii, mai ales în gastroenterite uşoare. Acestea se pot asocia cu alte antidiareice. Acţiune protectoare asupra mucoaselor posedă şi unele pulberi adsorbante (în special cărbunele medicinal) sau astringente greu solubile (unele bismutice, carbonat de calciu etc.). Substanţele astringente anorganice (alaunul, sulfatul feros etc.), uşor solubile în apă, sînt în general cam iritante pentru mucoasele digestive inflamate, fiind preferat taninul şi mai ales derivaţii neiritanţi ai acestuia (tanalbina, tanoformul etc.).

Antisepticele intestinale sînt utilizate pentru combaterea proceselor de fermentaţie, putrefacţie şi a agenţilor care le produc.

Din tot arsenalul utilizat în trecut (creolina, acid salicilic, calomel, acid lactic etc.), astăzi se face din ce în ce mai rar uz, aceste substanţe fiind înlocuite mai ales prin sulfamide, antibiotice şi alte chimioterapice (nitrofuran, furazolidona, saprosan etc.).

Dintre sulfamide se preferă acelea care se absorb greu, avînd acţiune predominantă în intestin — ftalilsulfatiazolul, sulfaguanidina etc. În lipsa acestora se pot recomanda şi sulfamidele cu acţiune generală predominantă, asociate cu cărbune medicinal, care în afară de acţiunea sa recunoscută în diferite procese patologice, întîrzie absorbţia în intestin a sulfamidelor amintite, prelungind acţiunea acestora în lumenul intestinului.

În enterite de natură bacteriană se mai pot utiliza cloramfenicolul, tetraciclinele, neomicina, unele macrolide; în unele cazuri şi streptomicina *(per os)* etc. etc.

Medicaţia substitutivă pe bază de enzime (triferment, pepsină etc.) se poate recomanda mai ales la animale mici.

SUBSTANŢELE CARMINATIVE

Sînt folosite pentru înlăturarea gazelor din tractul digestiv, în cazul proceselor de fermentaţie sau putrefacţie anormale.

Gazele (CH_2, H, SH_2, CO_2) care produc timpanism, dureri, colici şi alte tulburări grave, se acumulează la cabaline mai ales în intestinul gros (cecum),

Scanned with OKEN Scanner

la bovine în rumen şi reţea, iar la animalele mici atît în intestinul subţire, cît şi în cel gros.

Eliminarea gazelor împiedicată de spasmele intestinului (care provoacă colici) poate fi uşurată prin acţiunea substanţelor antispasmodice puternice (papaverina, atropina, derivaţi pirazolonici în special Algocalmin parenteral) sau cu ajutorul drogurilor care conţin uleiuri eterice (din grupul digestivelor aromatice: fructele de chimen, anason, fenicul, florile de muşeţel, bulbilii de usturoi, frunzele de mentă etc., în dozele digestive arătate anterior). La animalele mici se pot utiliza cîteva picături din uleiuri eterice, respectiv în soluţii alcoolice diluate. Acestea au pe de o parte acţiune antifermentescibilă, iar pe de altă parte şi acţiune moderat antispasmodică, uşurînd restaurarea mişcării peristaltice şi eliminarea gazelor acumulate în intestin.

Aceste droguri au în general acţiune moderată, fiind puţin eficace în cazurile grave.

Pentru combaterea agenţilor etiologici care produc procese fermentative patologice, precum şi pentru diminuarea cantităţii de gaze se pot utiliza diferite substanţe antifermentescibile, adsorbante şi absorbante (oxid de magneziu, apă de var, alcool diluat, formol, creolină, amoniac, cărbune medicinal etc.). În ceea ce priveşte ultimul, acesta în mediu lichid adsoarbe puţin gazele.

Celelalte substanţe se pot utiliza şi în timpanismul rumegătoarelor, avînd adesea efect paleativ.

Spasmele care împiedică eliminarea gazelor sînt intensificate în urma administrării parasimpaticomimeticelor.

SUBSTANŢELE CARDIOVASCULARE

Medicamentele cardiovasculare se pot diviza, din punct de vedere farmacodinamic, în:

— *medicamentele asistoliei* (insuficienţei cardiace) — digitalicele;
— *medicamentele colapsului cardiac* sau analepticele cardiace;
— *vasoconstrictoarele*;
— *vasodilatatoarele.*

În afară de substanţele arătate, în acest capitol se vor prezenta şi substanţele care favorizează, precum şi cele care împiedică coagularea sîngelui (substanţele hemostatice — coagulante şi substanţele anticoagulante).

Analepticele cardiace (de la grecescul *analepsis* = restabilire, restaurare), denumite şi medicamentele colapsului cardiac, datorită acţiunii salutare pe care o au în acest sindrom, au fost studiate în capitolul medicamentelor cu acţiune predominantă asupra sistemului nervos (cafeină, camfor, pentetrazol, stricnină, adrenalină, unele succedanee ale acestora etc.).

Acestea se pot recomanda în unele afecţiuni cardiovasculare acute, cînd exercită efect imediat dar de scurtă durată asupra aparatului cardiovascular, caracterizat în linii mari prin restaurarea ritmului cardiac (de multe ori prin accelerarea acestuia), mărirea amplitudinii contracţiilor cardiace şi a presiunii sanguine.

Vasoconstrictoarele au fost prezentate în grupul medicamentelor cu acţiune asupra elementelor inervate de simpatic (adrenalina şi succedaneele sale, cornul de secară, etc.). Hormonii vasoconstrictori hipofizari vor fi studiaţi la capitolul substanţelor endocrine (hormonale).

Scanned with OKEN Scanner

MEDICAMENTELE ASISTOLIEI (INSUFICIENȚEI CARDIACE)

În acest grup intră glicozizii, constituiți din componenți glucidici (glucone) și genine sau aglucone. Acestea din urmă au structură sterolică, fiind înrudite cu colesterolul, diferiți hormoni (sexuali, cortico-suprarenali), acizi biliari etc. Atît gluconele, cît și geninele diferă de la glucozid la glucozid. Astfel, de exemplu, în strofantină, genina cu structură sterolică este combinată cu glucoză, în cazul digitalinei cu digitoxoză, în scilarenă cu ramnoză etc. Sterolii diferă de la un glucozid la altul prin diferite grupări laterale.

Acțiunea cardiovasculară a glucozizilor din acest grup este datorită geninelor, gluconele favorizînd solubilizarea și fixarea pe miocard a glicozizilor.

Geninele sînt în medie de cîteva ori mai puțin active decît glicozizii corespunzători. Aceștia se găsesc în diferite plante sub formă amorfă sau cristalină (digitalina, strofantina), se izolează în general greu din droguri, fiind puțin stabili. Acțiunea lor diferă în funcție de starea în care se găsește aparatul cardiovascular, sistemul nervos, în funcție de vîrstă și factorul individual.

În linii mari, ea este mai intensă la speciile și indivizii cu predominanța vagului, fiind mai puțin intensă la tineret și la animalele bătrîne.

Acțiunea glicozizilor cardiovasculari poate fi intensificată datorită prezenței altor principii active în drog (saponine, flavone). Saponinele măresc însă acțiunea iritantă a glicozizilor asupra mucoaselor digestive, favorizînd producerea gastroenteritelor.

Acțiunea glicozizilor, evidentă în stările patologice, caracterizate prin tahicardie și aritmie, se manifestă printr-o încetinire și regularizare a ritmului, urmată de sistole complete și diastole prelungite, fenomene salutare care se influențează reciproc, în mod favorabil. În aceste condiții cordul poate asigura o irigare suficientă a organismului, diminuînd edemele, congestiile din organele abdominale sau pulmonare; durerea se micșorează, diversele tulburări datorite insuficienței cardiace diminuează sau dispar. În degenerescența mușchiului cardiac, glicozizii cardiovasculari nu au sau aproape nu au niciun efect.

Glicozizii cardiovasculari au următoarele acțiuni, în doze mijlocii:

1. *Acțiune cronotropă negativă* care se exteriorizează prin bradicardia produsă de excitabilitatea mărită a terminațiilor nervilor intracardiaci și deci prin întreținerea, pe cale reflexă, a tonusului vagal.

Se pare că acest fenomen se produce pentru a contrabalansa acțiunea hipertensivă produsă de glicozizii cardiovasculari în urma întăririi contracțiilor cardiace și a vasoconstricției.

2. *Acțiune inotropă pozitivă*, care constă în mărirea contractibilității mușchiului cardiac.

3. *Acțiune batmotropă negativă*, care constă în diminuarea excitabilității cordului față de excitațiile anormale; față de stimulul plecat din nodulul Keith și Flack, excitabilitatea miocardului crește, în special cînd începe să se manifeste acțiunea toxică a digitalei, ceea ce dă naștere la extrasistole, deci în acest caz acțiunea batmotropă este pozitivă.

4. *Acțiune dromotropă negativă*, constînd în diminuarea conductibilității stimulului născut din nodulul Keith și Flack, prin fasciculul Hiss. În doze mari, glicozizii pot produce chiar blocajul fasciculului amintit.

Scanned with OKEN Scanner

5. *Acțiune hipertensivă* care este datorită debitului cardiac, minut-volumului crescut și vasoconstricției (în doze mijlocii). În doze mici, se poate observa, dimpotrivă, vasodilatație în unele organe (rinichi).

La doze mari — toxice — unele din aceste acțiuni fiind exagerate, se produc tulburări grave. Astfel, în urma măririi contractibilității fibrelor cardiace, cordul se poate opri în sistolă, pot apărea extrasistole datorită acțiunii batmotrope pozitive exagerate; datorită măririi contractibilității fibrelor musculare vasculare din rinichi, poate să apară anuria.

În urma întreruperii conductibilității fasciculului lui Hiss, poate interveni blocajul cordului.

Acțiunile se pot inversa și atunci se observă tahicardie.

Glicozizii cardiovasculari, a căror acțiune a fost descrisă în linii mari mai sus, se găsesc în unele plante, cum ar fi diferitele specii ale genului *Digitalis* din familia *Scrophulariaceae (Digitalis purpurea, lanata* etc.), diferite specii ale genului *Strophantus* din familia *Apocynaceae (Strophantus hispidus, kombé* și *gratus)*, *Acocanthera ouabaio* din aceeași familie, *Adonis vernalis* din familia *Ranunculaceae*, precum și *Convalaria majalis* și *Scilla maritima* din familia *Liliaceae* etc.

Există totuși anumite deosebiri în cadrul acțiunii generale asemănătoare, exercitată de acești glicozizi.

Astfel, strofantinele (și ouabaina), glicozizii activi din *Strophantus*, sînt relativ ușor solubile în apă, deci mai difuzibile în organism și mult mai repede active.

Gitalina — unul dintre principalii glicozizi din *Digitalis*, este aproape insolubilă la rece (1/600), deci mai puțin difuzibilă în organism, avînd o acțiune lentă. În schimb, glicozizii digitalei sînt mai stabili din punct de vedere chimic, au putere de fixare mai mare pe miocard, iar acțiunea lor este mai durabilă, prezentînd de multe ori — cînd sînt administrați nerațional — fenomenul cumulării. Din cauza mai marii lor stabilități, se pot administra în aceleași doze și pe cale bucală. Eliminarea lor este de lungă durată.

Strofantinele se fixează mai puțin energic pe miocard, avînd o stabilitate mai mică. În aparatul digestiv sînt dedublate cu ușurință în gluconă și agluconă (mai puțin activă), astfel că dozele *per os* trebuie să fie mai mari decît cele administrate parenteral. Acțiunea terapeutică este de scurtă durată, eliminarea făcîndu-se mai repede.

Glicozizii cardiovasculari din celelalte plante au o acțiune intermediară între aceste două tipuri principale.

Mecanismul intim al acțiunii glicozizilor cardiovasculari nu este bine cunoscut.

După concepția lui D. Danielopolu (farmacodinamie nespecifică), glicozizii cardiovasculari ar mări toate formele reactivității celulare, fiind medicamente activante.

Cu excepția țesutului embrionar al cordului ele măresc, pe organul terminal, reactivitatea pozitivă.

După concepția farmacodinamiei nespecifice, glicozizii amintiți ar favoriza într-un sens sau altul acțiunea diferiților factori naturali (fiziologici) din organism (mediatori chimici, ioni etc.).

În ceea ce privește miocardul adult și vasele, digitalicele măresc reactivitatea pozitivă a acestora față de factorii stimulanți (simpatina și ionii de

Scanned with OKEN Scanner

calciu), avînd în consecinţă acţiune inotropă şi batmotropă pozitive şi acţiune vasoconstrictoare.

Acţiunea cronotropă şi cea dromotropă negativă (cu prelungirea diastolei) sînt datorite creşterii reactivităţii faţă de factorii negativi ai miocardului embrionar (acetilcolina şi ionii de potasiu).

Între întărirea sistolelor şi prelungirea diastolelor trebuie să existe un raport armonios, care este asigurat de anumiţi glicozizi cardiovasculari.

Aceştia, în unele cazuri, pot exercita o acţiune durabilă, datorită combinaţiilor pe care le formează cu protoplasma celulară (digitalina).

D. Danielopolu apreciază că aceste condiţii sînt îndeplinite numai de glicozizii cardiovasculari din digitală, strofant şi spînz, iar celelalte droguri (ruscuţa de primăvară, lăcrămioarele etc.) n-ar trebui integrate în acelaşi grup cu primele (cum se procedează în mod curent în farmacologia clasică).

Alţi cercetători bănuiesc că glicozizii digitali ar exercita acţiunea farmacodinamică cunoscută datorită — în mare măsură — proprietăţilor lor de a modifica tensiunea superficială.

Din acest punct de vedere digitalina exercită mai intens această acţiune decît toţi ceilalţi glicozizi ai digitalei la un loc.

Rapiditatea fixării glicozizilor pe miocard şi viteza eliminării din organism s-ar putea explica şi prin faptul că în sînge unii glicozizi se combină cu albuminele serice (digitalina), iar alţii nu (strofantinele).

Frunzele de digitală
Digitalis purpureae folium

Sînt oficinale frunzele plantei *Digitalis purpurea* din familia *Scrophulariaceae*. În scop terapeutic se pot utiliza şi frunzele altor specii, ca de exemplu, *D. lanata*.

Frunzele de digitală sînt caracterizate prin faptul că prezintă pe faţa inferioară o reţea de nervuri în relief şi au gust amar. Se păstrează într-un loc uscat, ferit de lumină, la *Separanda*.

Pulberea se conservă în vase mici pline, bine închise şi parafinate sau în fiole colorate, etichetate, menţionînd numărul de unităţi pe gram de pulbere. Dacă pulberea din frunze sau drogul ca atare nu sînt păstrate în condiţii favorabile, glicozizii se descompun în componenţii lor, pierzînd din efectul lor terapeutic.

Conform F.R. ed. IX-a, frunzele de digitală (inclusiv pulberea) trebuie să aibă o activitate cardiotoxică corespunzătoare cu cel puţin 10 U.I./g.

Digitala (frunzele) conţine glicozizi primari (purpureoglicozizi A, B, glicogitaloxina) care în urma degradării (sînt foarte nestabili) dau naştere la glicozizi mai simpli dar activi: digitalina (digitoxina), gitoxina (bigitalina), gitaloxina, gitalina (amestec de digitoxină şi gitoxină), saponine, săruri de potasiu.

Acestea din urmă au acţiune adjuvantă.

Digitalina este o substanţă cristalină, se dizolvă uşor în apă şi alcool, fiind destul de stabilă în soluţii.

Scanned with OKEN Scanner

Gitoxina (bigitalina) este amorfă, stabilă, solubilă în apă şi alcool, fiind destul de stabilă în soluţii.

Gitalina este foarte greu solubilă în apă rece, fiind mai nestabilă decît substanţele precedente atît în apă fierbinte, cît şi în alcool, în care se descompune în genină şi gluconă.

Principii activi din digitală (glicozizi, saponine), au acţiune iritantă asupra plăgilor şi mucoaselor digestive, pot produce gastroenterite (vomitări, diarei).

Absorbţia glicozizilor se face în general din intestin, ea fiind în funcţie de factorul individual, de starea şi plenitudinea tractului digestiv.

În organism aceşti glicozizi se descompun în mare măsură în părţile lor componente şi se absorb de diferite organe: cord, ficat, muşchi. Pentru ca să exercite o acţiune farmacodinamică optimă este necesară o îmbinare suficientă şi treptată a miocardului cu glicozizi. Efectul apare de obicei treptat, după o perioadă de latenţă de 12—24 ore, ajunge la maximum (acţiune optimă), apoi scade treptat.

Totalitatea dozelor care produc efectul optim (doza de saturaţie) nu pot fi însă administrate (pentru grăbirea efectului) odată, din cauza pericolului intoxicaţiei, mai ales dacă se ia în consideraţie sensibilitatea mărită a unor indivizi.

Deoarece zilnic se elimină o fracţiune din doza administrată, pentru a evita cumularea şi în acelaşi timp pentru a se menţine efectul terapeutic optim în continuare, se utilizează doze reduse (de întreţinere) 1/2, 1/3 etc. din dozele iniţiale.

Cea mai mare parte a glicozizilor digitalei se descompune în organism în părţile componente, astfel că numai cantităţi mici din doza administrată se elimină ca atare pe cale renală, parţial şi prin intestin.

Acţiunea favorabilă a digitalei în tulburările circulatorii datorită insuficienţei cardiace (caracterizate prin staze sanguine, edeme etc.) este datorită atît acţiunii ei nemijlocite asupra muşchiului cardiac, asupra centrilor excitomotori, asupra pereţilor vasculari (în doze mari), cît şi asupra centrului vasomotor şi al vagului. Sub influenţa digitalei, funcţiunea inotropă a cordului creşte, dar în acelaşi timp datorită relaşării diastolice mai puternice, diastolele sînt prelungite, astfel încît atît ventriculele, cît şi auriculele cordului se umplu la maximum cu sînge, golindu-se repede şi complet în timpul sistolei, cantitatea de sînge împinsă (minut—volumul cardiac) este mai mare, iar mecanismul circulator se îmbunătăţeşte. Este aspirat mai mult sînge din vene (unde au avut loc staze etc.) şi împins în artere.

În urma unei repartiţii noi a sîngelui în vasele sanguine, presiunea venoasă diminuează; stazele, edemele şi alte tulburări digestive, respiratorii etc., scad sau dispar cu atît mai mult cu cît în urma restaurării circulaţiei sanguine sînt îmbunătăţite schimburile nutritive, diureza etc.

În concluzie, reiese că glicozizi digitalei provoacă condiţiile favorabile pentru restabilirea funcţiilor cardiovasculare.

Digitala produce vasoconstricţie la nivelul splanchnicului şi vasodilataţie (reflexă) la nivelul creierului, rinichilor şi pielii. Asupra vaselor coronare şi pulmonare nu are acţiune apreciabilă.

Scanned with OKEN Scanner

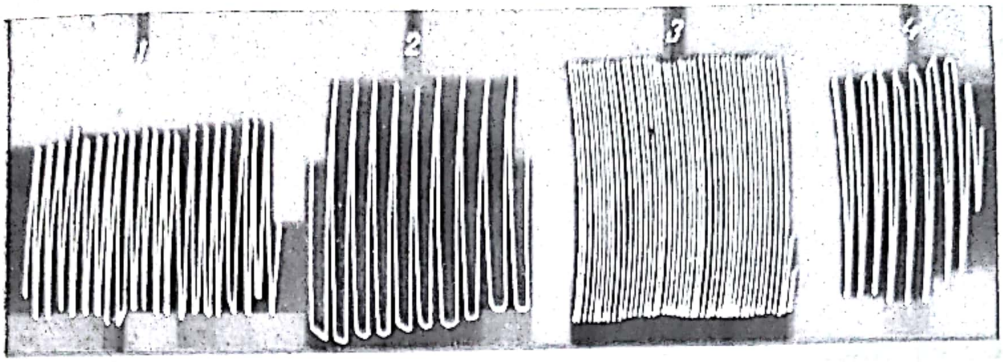


Fig. 23 — Acțiunea digitalei (infuzie) asupra cordului izolat de iepure

1 — contracțiile în miocardită experimentală; *2* — contracțiile aceluiași cord în urma acțiunii dozei terapeutice; *3* și *4* — contracțiile în urma acțiunii dozelor toxice (după I. E. Mozgov)

Acțiunea vasculară se datorește efectului stimulant direct, exercitat asupra pereților vasculari (în doze mari), cît și acțiunii reflexe asupra centrului vasomotor (în doze mici).

Schimburile nutritive se îmbunătățesc în măsura restabilirii circulației, resorbției edemelor, activării diurezei, schimburilor respiratorii etc. Îmbunătățirea circulației și creșterea tonusului vagal duc la o ameliorare a digestiei și absorbției intestinale.

Digitala se recomandă în insuficiența cardiacă cronică, subacută, în insuficiențele valvulare, în stadiul de decompensație, fibrilații auriculare, hidropizii (de origine cardiacă), cînd intervine și acțiunea sa diuretică.

Nu este eficace în insuficiența vasculară, în cursul diferitelor boli infecțioase acute. Este contraindicată în gastroenterite acute, atît din cauza acțiunii iritante directe asupra mucoasei gastrointestinale (vomitări, enterite), cît și datorită acțiunii (probabile) directe asupra centrului vomitării. În medicina umană, în unele cazuri, preparatele digitalice se recomandă per rectum, glicozizii cardiovasculari absorbindu-se bine pe această cale.

Digitala este de asemenea contraindicată în degenerescența ficatului, a miocardului și în endocardite acute.

În hipertermii efectul toxic este mult mai intens (la pisica febrilă doza mortală este aproape cu 2/3 mai mică); pe de altă parte tahicardiile din cursul pirexiilor nu sînt influențate de digitală.

În hipertiroidism se constată o creștere a sensibilității cardiace față de glicozizii digitalei.

La animale tratate cu digitală injecțiile de clorură sau gluconat de calciu produc extrasistole, fibrilații ventriculare urmate adesea de moarte. La unele specii digitala poate activa contracțiile uterului gestant.

Tratamentul se poate face utilizînd fie drogul ca atare (pulverizat), administrîndu-l sub formă de boluri, pilule sau sub formă de infuzii (din frunze sau din pulbere). Acestea se filtrează după răcire, cînd se redizolvă principiile

Scanned with OKEN Scanner

active care au fost precipitate prin căldură. În general, concentrația infuziei (raportul între drog și apă) nu trebuie să depășească 1%.

Infuziile nu trebuie să fie păstrate prea mult timp, deoarece pe de o parte ele pierd din acțiunea terapeutică a glicozizilor, iar pe de altă parte, sub acțiunea germenilor, iau naștere rezine cu acțiune nefastă (convulsivantă) asupra bulbului rahidian.

Se mai poate întrebuința și tinctura de digitală 10%, care se prezintă ca un lichid verde-închis, limpede, avînd gust amar. Are o activitate cardiotoxică de 1 U.I./g. Se păstrează în sticle colorate, bine închise, la *Separanda*, verificîndu-se în fiecare an.

Dozele mici de digitală (frunze) sînt la cabaline 1,0—2,0; la rumegătoare mari 2,0—3,0; la animale de talie mijlocie 0,2—0,3; la cîini 0,03—0,05; la pisici 0,02—0,03.

Dozele mijlocii: la cabaline 2,5—3,5; la rumegătoare mari 4,0—5,0; la animale de talie mijlocie 0,3—0,5; la cîini 0,06—0,1; la pisici 0,03—0,04.

Dozele mari: la cabaline 4,0—5,0; la rumegătoare mari 5,0—8,0; la animale de talie mijlocie 0,4—1,0; la cîini 0,1—0,5; la pisici 0,05—0,2.

Tinctura se administrează în următoarele doze: la animale mari 10,0—50,0; la rumegătoare mici 5,0—10,0; la porci 2,0—5,0; la cîini 0,5—1,0; la pisici 0,2—1,0.

În comerț există diferite preparate standardizate, glicozizi în stare pură, ca, de exemplu: **Digitalina** (soluție hidroalcoolică-glicerinată 1‰ (1 ml = L gtts). sau tablete a 0,1 g din frunze pulverizate de *Digitalis purpurea* **(preparatul Digitalis)**; **preparatul Nidacil** (comprimate, soluție, supozitoare și fiole) conține acetildigitoxină.

Se utilizează și frunzele de *Digitalis lanata*, mai bogate în glicozizi relativ stabili, ușor de solubilizat și de extras.

Efectul apare mai repede, este de durată mai scurtă (aproape că nu se cumulează) producînd o bradicardie mai puțin intensă decît *D. purpurea*. **Preparatul Lanatosid-C** conține glicozizi din *Digitalis lanata*, drajeuri (0,25 mg), soluție uz intern (1‰) și soluție injectabilă intravenos (0,4 mg/ml). **Preparatul Digoxin** conține glicozidul cu același nume din *D. lanata* (comprimate — 0,25 mg, fiole — 0,5 mg și soluție — 0,5 mg/ml).

Tevetina este un glicozid (extras din fructele de *Thevetia neriifolia* din familia *Apocynaceae*) care are structura asemănătoare cu a digitalinei, fiind însă mai puțin toxic decît acesta.

Este mai solubil, acționează mai repede și nu se cumulează. Exercită în schimb acțiune iritantă asupra mucoaselor digestive, adesea mai puternică decît glicozizii digitalei.

Strofantina — Strofantozid
Strophantosidum

Din semințele diferitelor liane tropicale africane care fac parte din genul *Strophantus*, familia *Apocynaceae*, se extrag glicozizii cu acțiunea cardiovasculară descrisă anterior.

Strofantina se poate extrage din *Strophantus hispidus*, cînd se înseamnă cu „h"; din *Strophantus kombé*, cînd se înseamnă cu „k" sau din *Strophantus gratus*, cînd se înseamnă cu „g" (care este cea mai activă). Aceasta din urmă

este identică cu ouabaina, glicozid cristalizat care se extrage din scoarța de *Acocanthera ouabaio* (din aceeași familie). Strofantina se prezintă ca o pulbere cristalină albă sau cristale incolore fotosensibile, cu gust amar, solubile 1/100 în apă și puțin solubilă în alcool. Se păstrează în vase colorate, la *Venena*. Are acțiunea mai rapidă și mai intensă decît digitala, fiind însă mai toxică. Mărește mai mult puterea de contracție a miocardului și diminuează mai puțin conductibilitatea prin fasciculul lui Hiss decît digitala. În același timp acționează mai puțin asupra vagului, avînd acțiune cronotropă negativă mai puțin intensă decît digitala.

Strofantina, fiind mai ușor descompusă sub acțiunea secrețiilor digestive, se administrează obișnuit intravenos (injecțiile subcutanate fiind dureroase).

Spre deosebire de digitală, efectul apare aproape imediat în urma injecțiilor intravenoase și după 15—30 de minute în urma celor subcutanate, se intensifică (în urma injecțiilor subcutanate) timp de cca. 60 de minute, diminuînd apoi mai multe ore.

La iepure, strofantina se elimină sau se inactivează între 0,006— și 0,03 mg/kg de greutate vie și oră.

Cumularea se face mult mai greu decît în cazul digitalei.

Strofantina se recomandă atunci cînd avem nevoie de un efect rapid, în insuficiențele cardiace care pericliteză viața subiectului, în stadiile înaintate de insuficiență cardiacă, cînd digitala nu mai este eficace, în boli infecțioase acute și în colaps cardiac. După 1—2 zile, tratamentul se poate continua cu digitală.

Terapia digitalică nu poate fi însă continuată cu strofantină decît după o pauză de aproape 3 zile din cauza cumulării glicozizilor digitalici și a posibilității sumării efectelor.

Strofantina se poate utiliza sub formă de soluții injectate lent intravenos sau tinctură (*Tinctura Strophanti* 1/10, lichid limpede de culoare gălbuie, cu gust foarte amar), în doze de: 10,0—15,0 la cabaline; 10,0—25,0 la rumegătoare mari; 0,2—1,0 la cîini (de 2—3 ori pe zi).

Strofantina G. (Castrosid, Kombetin) se injectează intravenos în soluții de 0,25—1‰, în doze de cca. 2,5 mg la animalele mari, la cîini aproximativ 0,03 mg/kg (încet și diluat în ser glucozat 20%). Dozele mari au o acțiune extrem de toxică asupra miocardului.

Ruscuța de primăvară
Adonis vernalis

Face parte din familia *Ranunculaceae*. Se folosesc părțile aeriene ale plantei după uscare.

Conține glicozizi a căror structură este încă necunoscută: unul solubil în apă — adonidina (adonidosidul), celălalt — adonivernosidul, insolubil în apă, dar solubil în alcool și cloroform. Acțiunea adonidinei este de circa trei ori mai intensă decît a adonivernosidului. Sub acțiunea acestora, contracțiile cardiace sînt întărite, puțin încetinite, pulsul devine mai regulat, diureza mai activă.

Asupra vaselor are acțiune slabă, în doze terapeutice (în doze toxice posedă acțiune vasoconstrictoare).

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea apare după cîteva ore, iar efectul maxim după circa 15 ore. Nu are acţiune cumulativă.

În doze mari poate înlocui adeseori digitala, nu însă şi în formele grave de insuficienţă cardiacă. Irită mucoasele digestive, de multe ori mai intens decît digitala.

Se întrebuinţează sub formă de maceraţie apoasă (la rece) sau infuzii. Datorită descompunerii intense a glicozizilor în tractusul digestiv la unele specii (şi în special la ierbivore), acţiunea drogului diferă mult de la individ la individ (I. E. M o z g o v). Poate fi folosită cu succes (ca şi digitala) în edeme, cînd se recomandă combinată cu diuretice.

Dozele (drog) sînt: la cabaline 5,0—10,0 la rumegătoare mari 5,0—15,0; la rumegătoare mici 1,0—3,0; la cîini 0,2—0,5.

Lăcrămioarele — Mărgăritarul
Convalaria majalis

Face parte din familia *Liliaceae*. Se folosesc părţile aeriene ale plantei, care conţin glicozizi cardiovasculari convalamarina şi convalotoxina. Drogul are acţiune mult mai slabă decît digitala. Nu dă rezultate în stări de decompensaţie cardiacă. Se întrebuinţează în combinaţie cu valeriana, în nevrozele cardiace şi uneori în pauzele digitalice. Are acţiune rapidă şi nu se cumulează.

Se administrează maceraţiile apoase, infuzii, tinctura sau extractul.

Dozele (drog) sînt: la cabaline 5,0—15,0; la rumegătoare mari 5,0—20,0; la cîini 0,2—2,0.

Tinctura: la animale mari 10,0—25,0; la cîini 0,2—1,0.

Ceapa de mare
Scilla maritima

Face parte din familia *Liliaceae*. Se întrebuinţează bulbul plantei, pulverizat, care se prezintă sub formă de pulbere uscată, cu gust amar. Conţine glicozizii Scillarena A (cristalizată) şi Scillarena B (amorfă).

Scillarena A este mai puţin toxică decît digitalina şi strofantina. Predomină în varietatea cu solzi albi.

Scillarena B predomină în varietatea cu solzi roşii, este mai stabilă decît prima, avînd remarcabile proprietăţi raticide.

Acţiunea drogului este de scurtă durată, nu se cumulează, astfel că trebuie să fie administrat de trei ori pe zi.

Produce însă mai des, datorită acţiunii iritante, vomitări, enterite etc., decît drogurile cardiovasculare precedente.

Se utilizează în cazurile sînd eşuează digitala. De altfel posedă acţiune diuretică mai puternică decît aceasta din urmă.

Dozele de pulbere din bulb sînt: la cabaline 5,0—10,0; la rumegătoare mari 8,0—15,0; la cîini 0,05—0,5. Se administrează sub formă de infuzii sau tinctură, cînd dozele sînt de cinci ori mai mari.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚELE VASODILATATOARE

Unele substanțe vasodilatatoare acționează depresor asupra centrului vasomotor (substanțe cu acțiune depresoară centrală, ca de exemplu, cloralul hidrat, barbituricele etc.), altele acționează depresor asupra pereților vasculari (papaverina, derivații pirazolonului, în parte luminalul, unii derivați purinici etc.).

Aceste substanțe, ca și altele care vor fi studiate în capitolul de față, sînt eficace în spasme vasculare, adesea și în spasmele mușchilor netezi ale altor organe, în stări hipertensive și urmările acestora.

Din grupul vasodilatatoarelor fac parte, unii nitriți organici (esteri) — nitritul de amil, nitritul de etil; sau anorganici, cum ar fi nitritul de sodiu.

Aceștia diminuează (probabil) tonusul centrului vasomotor pe cale reflexă prin intermediul sinusului carotidian, dar mai ales acționînd direct asupra pereților vasculari diminuă tonusul musculaturii netede vasculare, determinînd vasodilatația arteriolelor.

În doze mici acțiunea vasodilatatoare se manifestă în special asupra capului (feței, creierului), gîtului și asupra vaselor coronare. Datorită hipotensiunii provocate prin vasodilatație se produce, pe cale reflexă, o accelerare și o întărire a contracțiilor cardiace. În doze mari, efectul vasodilatator se extinde, avînd loc o hipotensiune puternică care poate avea sfîrșit letal.

Nitriții amintiți au acțiune methemoglobinizantă în unele cazuri cu urmări grave. Această acțiune poate fi utilizată în intoxicațiile cianice cînd se formează cian-methemoglobina, produs netoxic și stabil.

Nitriții organici au o acțiune rapidă, însă de scurtă durată, chiar și în doze mici; nitriții anorganici au o acțiune lentă, mai durabilă în doze de aproape 10 ori mai mari.

Nitrații au și ei acțiune vasodilatatoare, ionul nitric nefiind însă activ decît după ce este redus în ion nitros.

Esterii nitroși și nitriții pot fi folosiți în diferite afecțiuni spasmodice ale coronarelor, vaselor creierului, musculaturii bronhice și intestinale.

Nitritul de amil
Amylii nitris

Lichid volatil și inflamabil, gălbui-deschis, cu miros de fructe și gust arzător, aproape insolubil în apă. Se amestecă cu solvanții organici. Se descompune ușor la lumină și umiditate. Se păstrează în flacoane mici, colorate, cu dop rodat, cît mai pline sau în fiole care conțin cca. 10 picături (0,15 g), ferit de lumină și de foc, într-un loc răcoros.

Se întrebuințează sub formă de inhalație de scurtă durată (cîteva picături). Efectul apare prompt, slăbește după cîteva minute de la întreruperea administrării, dispărînd complet după 10 minute.

Se poate întrebuința în intoxicații cu substanțe vasoconstrictoare, cu digitalice și cianice.

Scanned with OKEN Scanner

Azotitul de sodiu
Natrii nitris

Bastonaşe sau cristale albe-gălbui, cu gust slab sărat, solubile uşor în apă şi higroscopice. Se păstrează ferite de lumină, de umezeală şi de bioxid de carbon, căci se transformă în nitrat de sodiu şi carbonat de sodiu, la *Separanda*.

Efectul (mai moderat decît în cazul nitritului de amil) apare după 10—15 minute (după administrarea per os) sau după 6—7 minute, în urma administrării intravenoase şi poate dura cîteva ore.

Dozele sînt: la animale mari 1,0—1,5; la cîini 0,05—0,1. În intoxicaţii cu cianuri dozele sînt de 2,0—3,0 la animale mari şi 0,1—0,3 la cele mici, injectate intravenos.

Nitroglicerina
Nitroglycerinum

Se utilizează soluţia alcoolică de 1% nitroglicerină, *Solutio nitroglycerini spirituosa*, lichid limpede, incolor, cu miros de alcool, gust aromatic-dulceag. Se păstrează în flacoane colorate, bine închise, într-un loc răcoros, la *Separanda*.

1 g soluţie conţine 63 de picături.

Nitroglicerina are acţiune directă asupra vaselor mici şi în special asupra coronarelor şi vaselor cerebrale, în acelaşi timp exercită şi o uşoară acţiune depresoare asupra centrului vasomotor.

În urma administrării *per os*, efectul apare după 5—10 minute, avînd o intensitate intermediară între aceea a esterilor şi nitriţilor anorganici. Dozele la animale mari sînt de 0,3—0,5 (XX—XXX gtts.), la cîini I-II gtts. Comprimatele conţin 0,0005 nitroglicerină. (La om, sublingual, efectul apare mai repede).

Nitroglicerina poate fi asociată cu cafeina şi cu nitritul de sodiu.

Dintre alte substanţe sau specialităţi farmaceutice cu acţiune vasodilatatoare, amintim: acetilcolina care în doze mici este un vasodilatator periferic şi hipotensor (poate produce însă vasoconstricţie coronariană). Iodul şi iodurile produc iniţial vasoconstricţie, hipertensiune, apoi vasodilataţie şi hipotensiune; Teoglucin; Miofilin; Tolazolin (Priscol); Fosfobion; Agozol; Oxiflavil etc.

SUBSTANŢELE HEMOSTATICE

În afară de mijloacele mecanice, chirurgicale (ligatura sau comprimarea vaselor), fizice (frigul, căldura etc.), în terapie se întrebuinţează, pentru hemostază, şi diferite mijloace medicamentoase.

O parte din ele au fost studiate la vasconstrictoare (care măresc însă presiunea sanguină, ceea ce împiedică în mare măsură hemostaza), la astringente etc., astfel că nu mai rămîn de studiat decît cîteva substanţe care favorizează fenomenul de coagulare sanguină.

Scanned with OKEN Scanner

Procesul coagulării sîngelui poate fi exprimat prin următoarea schemă: trombochinaza sub influenţa ionilor de calciu acţionează asupra protrombinei, pe care o transformă în trombină; fermentul trombina la rîndul său acţionează asupra fibrinogenului, pe care îl transformă în fibrină.

Hemostaticele se întrebuinţează în hemoragii externe şi interne, în urma rănirilor, accidentelor, ulcerelor etc., în diateze hemoragice, intoxicaţii, iar înaintea intervenţiilor chirurgicale se pot folosi preventiv.

Clorura de calciu
Calcii chloridum

Se prezintă sub formă de cristale incolore, higroscopice, cu gust amărît sărat şi arzător; peste 30° se dizolvă în apa de cristalizare. Este uşor solubilă în apă şi alcool. Poate fi păstrată uneori sub formă de soluţie de 50% din cauza higroscopicităţii mari.

Ionii de calciu ajută la formarea trombinei şi micşorează permeabilitatea endoteliului vascular. Efectul hemostatic este însă de scurtă durată (20—30 de minute).

Se poate administra *per os* în soluţii de 3—6% (sînt cam iritante, astfel că se recomandă în mucilagii gumoase sau cu amidon).

Dozele de clorură de calciu sînt: la animale mari 20,0—50,0; la cîini 1,0—2,0 pe zi. Deoarece în intestin cea mai mare parte din clorura de calciu trece în alte săruri şi numai o mică parte a acesteia se absoarbe lent, sînt preferabile injecţiile intravenoase (strict intravenoase, altfel produc necroza ţesuturilor) din soluţia de 10%, în doze de 10,0—30,0 la cabaline; 20—40,0 la bovine; 0,25—1,50 la cîini.

La om, sărurile de calciu nu au acţiune hemostatică decît în urma administrării pe cale orală; injecţiile intravenoase prelungesc sau nu modifică timpul de sîngerare (Z. M. Bacq).

În afară de mecanismul de acţiune a calciului, arătat anterior, soluţiile hipertonice de clorură de calciu tulbură izotonia, distrugînd trombocitele.

În cazul cînd soluţia pătrunde şi în ţesuturile înconjurătoare, se pot injecta în mai multe locuri cantităţi mici de soluţie cloruratăizotonică sau 5—15 ml dintr-o soluţie de 10% sulfat de sodiu, diminuînd în acest fel fenomenele inflamatorii sau necrotice (în primul caz urmărind diminuare concentraţiei clorurii de calciu, în al doilea transformarea clorurii de calciu în derivaţi insolubili).

Clorura de calciu poate fi înlocuită cu gluconat de calciu, care se administrează *per os*, intravenos, în doză de 0,1/kg de greutate vie, în soluţie de 10%. La animale mici se poate injecta şi intramuscular.

Alte acţiuni ale clorurii de calciu vor fi studiate ulterior (la diuretice etc.).

*

Asemănător cu soluţiile hipertonice de Cl_2Ca pot acţiona şi alte soluţii hipertonice prin tulburarea izotoniei. Astfel, clorura de sodiu în soluţie de 5—10%, injectată intravenos, măreşte puterea de coagulare a sîngelui de 2—3 ori, pentru 20—30 de minute. La animalele mari se injectează 100—200 ml (soluţie 10%).

Scanned with OKEN Scanner

Metoda are avantajul de a mări cantitatea de sînge scăzută în urma hemoragiilor.

De asemenea şi soluţiile hipertonice de glucoză (20—40%), injectate intravenos, favorizează coagularea sîngelui (prin mobilizarea trombochinazei).

Ele se injectează intravenos în doze de 10—30 ml/100 kg de greutate vie la animale mari şi 4—8 ml la cîini.

*

Puterea de coagulare a sîngelui poate creşte de cîteva ori prin mărirea fibrinogenului din sînge, în urma administrării (de obicei parenterale) substanţelor bogate în albumină (ser normal de cal, seruri imunoterapeutice, sînge, gelatină).

Aproape fiecare organism (excepţie fac caşecticii şi hepaticii — afecţiuni ale parenchimului hepatic) reacţionează în aceste cazuri prin creşterea cantităţii de fibrinogen.

Serurile şi sîngele se injectează intravenos sau subcutanat, primele în doză de 60—80 ml, iar sîngele în doză de 100—150 ml la animalele mari. Acţiunea apare după cca. 30 de minute, ajunge la maximum după 2 ore şi durează cîteva zile.

Gelatina
Gelatinum

Gelatina se obţine prin hidroliza parţială a colagenului (fierberea cartilajelor şi oaselor).

Se păstrează sub formă de granule, pulbere alb-gălbuie sau foi lucioase şi transparente, vag gălbui, solubile în apă caldă. În contact cu apa rece se îmbibă cu aceasta, absorbind o cantitate de 5—10 ori mai mare decît greutatea sa.

Se întrebuinţează soluţiile de 5—10% sterilizate (deoarece poate să conţină spori de tetanos), în injecţii subcutanate, intramusculare, intravenoase (la animale mari 5,0—20,0); *per os* 10,0—30,0 la animale mari; 1,0—3,0 la cîini.

Soluţiile sterilizate de gelatină se prepară dificil, deoarece substanţa poate precipita în urma sterilizării.

Acţiunea hemostatică a gelatinei ar fi datorită vîscozităţii soluţiilor, conţinutului acestora în calciu şi mai ales în diferite substanţe de natură albuminoidă, care măresc cantitatea de fibrinogen din sînge şi datorită eliberării trombochinazei în cantităţi mai mari în urma distrugerii leucocitelor.

Coagulabilitatea sîngelui creşte după 1/2 —1 oră de la administrarea intravenoasă sau intramusculară şi după 3 ore de la administrarea subcutanată, avînd durată de 7—8 ore. Este mai puţin activă decît vitamina K. A dat însă rezultate în unele cazuri de hemofilie.

Gelatina se poate recomanda în febra peteşială, în gastroenterite hemoragice (*per os* în soluţie de 10%). Se întrebuinţează şi pentru prepararea unor forme medicamentoase (capsule, supozitoare, globule etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina K (antihemoragică)

Este o vitamină liposolubilă, care în natură se găseşte în furaje, urzici, frunze de castan, frunze de conifere, spanac, varză, tomate (mai ales verzi), în ficat de porc şi în cantităţi foarte mici în lapte şi ouă.

În regnul vegetal se găseşte vitamina K_1, care, din punct de vedere chimic, este 2-metil 3-fitil-1,4 naftochinonă şi se prezintă ca un lichid galben-uleios, care se descompune sub acţiunea alcalilor în prezenţa oxigenului şi sub acţiunea luminii.

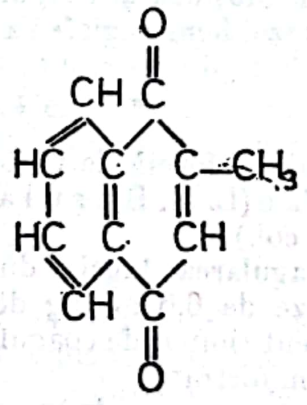
Din făina de peşte putrezit s-a izolat vitamina K_2.

Vitamina K este sintetizată de flora tractului digestiv la mamifere, astfel că avitaminoza respectivă se constată doar la păsări şi mult mai rar la celelalte specii, fiind caracterizată prin hemoragii subcutanate, intramusculare, anemie şi diminuarea coagulabilităţii sîngelui.

Atît vitamina K, sintetizată de flora tractului digestiv, cît şi cea din furaje şi alimente, sînt liposolubile. Ele pot fi absorbite din intestin numai în prezenţa acizilor biliari, fiind indispensabile pentru sinteza protrombinei la nivelul ficatului.

În practică se utilizează produşi sintetici (denumiţi obişnuit vitamina K_3), cu o structură mai simplă (lipseşte în poziţia 3 lanţul fitil), dintre care unii sînt de asemenea liposolubili (2-metil 1—4 naftochinonă), necesitînd ca şi în cazul anterior prezenţa în intestin a acizilor biliari pentru a putea fi absorbită şi utilizată, dacă se administrează *per os*. În urma injecţiilor intramusculare (soluţii uleioase) se absoarbe lent avînd acţiune iritantă.

Metilnaftochinona (**Menadionum**) se prezintă ca o pulbere cristalină galbenă, aproape fără miros. Este sensibilă la acţiunea luminii (se descompune, devenind brună).



Sarea de sodiu a derivatului bisulfitic al metilnaftochinonei (*Menadioni natrii bisulfis*) care se prezintă ca o pulbere cristalină albă, higroscopică, fără miros, este uşor solubilă în apă (soluţia avînd reacţie slab acidă).

Fiind solubilă în apă se poate absorbi (spre deosebire de ceilalţi factori arătaţi anterior) şi în lipsa bilei. De altfel, se bucură de hidrosolubilitate şi alţi derivaţi (esteri) ai metilnaftochinonei.

Vitamina K se utilizează în primul rînd în cazul diatezelor hemoragice i hemoragiilor care au la bază o hipoprotrombinemie.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina K favorizează producerea protrombinei la nivelul ficatului, dar numai în cazurile cînd ficatul este în stare să sintetizeze protrombina în prezența vitaminei K.

În afară de aceasta, vitamina K ar mări și rezistența capilarelor. Efectul hemostatic apare mai repede în cazul vitaminei K_1 (naturală); în cazul vitaminei K_3 (hidrosolubilă) abia după 12—24 de ore, fiind însă mai durabil.

După unele cercetări, derivatul hidrosolubil al metilnaftochinonei ar fi eficace nu numai în cazurile de hipoprotrombinemie. Se recomandă atît în diateze hemoragice, cît și în unele intervenții chirurgicale, răniri, pentru prevenirea hemoragiilor uterine în cazul fătărilor, în urticaria cronică, în cazul tratamentelor prelungite cu sulfamide sau antibiotice (*per os*) care duc la distrugerea florei intestinale ce sintetizează vitamina K etc.

Vitamina K_3 (3—6 g/tonă alimente) asociată cu Gallisan în tratamentul coccidiozei aviare (4—7 zile) protejează mucoasa cecală, îngreuind penetrarea merozoiților din generația a 2-a în corionul mucoasei (Al. Niculescu și col.).

Vitamina K_3 se poate administra *per os* sau intramuscular în doze de 0,1—0,3 la animale mari și 0,01—0,03 la cîini (de 2—3 ori în cursul unei zile).

Vitamina K se găsește în soluții apoase, în concentrație de 1% în fiole de 1 ml (uz uman) și 10 ml. Pentru păsări: flacoane a 50 și 100 ml (în apa de băut). Se poate utiliza și vitamina K_3 furajeră (95% vitamina K_3) în hrană (vezi mai sus), breuvaje etc.

Preparatele sintetice (lipo- și hidrosolubile) sînt cunoscute sub diferite denumiri: Karan, Synkavit, Prokovit, Methynon, Vicasol etc.

Vitamina C

Prin mărirea numărului trombocitelor, ca și prin micșorarea permeabilității vasculare, favorizează hemostaza și coagularea sîngelui.

Se recomandă în diateze hemoragie. Va fi studiată mai amănunțit ulterior.

*

Trombina se poate găsi sub formă de pulbere (în fiole) care se solubilizează sau dă suspensii foarte fine (L. M. Buruiană și col., Fl. Begnescu și col., Gh. Ionescu și col.).

Local poate asigura coagularea sîngelui după 1/2—1 minut, iar în urma injecției intravenoase în doze de 6,6 mg/kg de greutate vie (suspensii 2% în ser fiziologic), reduce evident timpul de coagulare și sîngerare, avînd efectul maxim după 3 ore de la administrare.

Unii evită injecțiile intravenoase, invocînd pericolul tromboemboliilor.

Trombina umană injectabilă (conține 15—25 U. Melamby flacoane cu 15 și 25 mg trombină liofilizată din plasma de om) se administrează după solubilizare în ser fiziologic subcutanat ca hemostatic general, în doză de 10 U.M./kg (se poate repeta la 6 ore).

Fibrinogenul liofilizat (uman), 1 g/100 ml apă bidistilată injectat intravenos (perfuzie lentă) în doză de 1—8 g/*pro die*.

De asemenea se mai utilizează *fibrina* (pulbere, pelicule) local în hemoragii capilare. Preparatul *Haemophobin* conține 1,5% pectină în soluție fizio-

Scanned with OKEN Scanner

logică, fiole a 5—10 ml; se injectează intramuscular (în caz grav, eventual 1 fiolă intravenos, apoi intramuscular). Preparatul *Venostat* (Reptilase) pe bază de enzimă coagulantă de tip tromboplastinic și trombinic din veninul unor șerpi, se injectează subcutanat sau intravenos.

Acid Σ —aminocaproic se poate utiliza intravenos, *per os*, local mai ales în hemoragiile datorite unei fibrinolize patologice (traumatisme grave, intervenții chirurgicale, obstetricale laborioase etc.).

Adrenostazinul, hemostatic profilactic și curativ care acționează prin vasoconstricție, scăderea permeabilității pereților capilarelor (neinfluențînd procesul propriu-zis de coagulare sanguină), se injectează lent intravenos (perfuzie).

*

Mai pot fi utilizate și alte substanțe pentru efectul lor hemostatic: *roșul de Congo* (1%) intravenos: 50—100 ml la animale mari; *peptona Witte* (5%) subcutanat 40—50 ml la animale mari; *formolul* (10%) intravenos 20—30 ml (de 3—4 ori pe zi); *Protamin sulfat* (1%) intravenos sau intramuscular. Ca antagonist al heparinei, Trasylolul (inhibitor a unor enzime fibrino- și proteolitice (plasmina, kalicreina, tripsina, chimiotripsina etc.) etc.

În cazul hemoragiilor de durată, cu etiologie greu de stabilit, trebuie să recurgem la medicamente hemostatice care acționează prin diferite mecanisme, deoarece hemoragiile pot fi datorite diverselor cauze (lipsa de ioni de calciu, de plachete sanguine, protrombină, fibrinogen, permeabilitate vasculară mărită etc.).

SUBSTANȚELE ANTICOAGULANTE

Diminuează coagulabilitatea sîngelui și formarea trombusurilor în organism: dicumarina, heparina, hirudina (din lipitori), peptona (intravenos).

In vitro se întrebuințează ca anticoagulante citratul de sodiu, oxalatul de sodiu sau de potasiu (0,2/10 ml de sînge sau chiar mai puțin), fluorura de sodiu sau fluorura de potasiu.

Dicumarina — Dicumarol

În sulfină (*Melilotus officinalis*) se găsește cumarina inactivă care, în urma conservării la umezeală a plantei, se transformă sub influența microorganismelor în dicumarină (în industrie se poate prepara din cumarină (2 molecule) în prezența formaldehidei).

Această substanță, care este o antivitamină K_1 (antimetabolit) împiedică utilizarea la nivelul ficatului a vitaminei K pentru sinteza protrombinei. Efectul apare numai în vivo, după 24—72 ore de la administrare (în acest interval mai există rezerve vechi de protrombină), avînd o durată de 7—10 zile.

La depășirea dozei se constată în general simptomele care caracterizează hipovitaminoza K.

Ca antidot în intoxicații se întrebuințează vitamina K.

Scanned with OKEN Scanner

În prezent, se utilizează ca anticoagulant un derivat al oxicumarinei: Trombostop (Acenocumarolum — comprimate a 2 mg), cu efect lent (maximum în ziua a 2-a sau a 3-a și durata de 2—3 zile).

Acidul salicilic și mai ales aspirina au structura apropiată de a cumarolului, diminuează într-o mică măsură procentul de protrombină de sînge, diminuă aderarea și agregarea plachetară și scade coagulabilitatea sîngelui.

Heparina
Heparinum

Se obține din țesutul pulmonar și din ficatul rumegătoarelor. Heparina sodică este o pulbere albă sau albă gălbuie, cu miros slab caracteristic, solubilă (1/20) în apă.

Împiedică transformarea protrombinei în trombină activă prin inhibarea trombochinazei. Are și acțiune inhibitoare moderată asupra trombinei.

Heparina este activă atît *în vivo* (în urma administrării parenterale), cît și *în vitro*. Efectul este prompt dar de scurtă durată. Acțiunea lipolitică este utilizată la om.

Hirudina
Hemofilina

Hirudina se găsește în glandele bucale ale lipitorilor (*Hirudo medicinalis*).

Un miligram de hirudină împiedică coagularea a 7,5 ml de sînge, fără a-i schimba calitatea. Preparatele din comerț nu au totdeauna aceeași acțiune anticoagulantă.

Hirudina împiedică acțiunea trombinei asupra fibrinogenului (astfel că aceasta nu se mai poate transforma în fibrină). În afară de aceasta, hirudina mărește cantitatea de antitrombină.

Citratul de sodiu
Natrii citras

Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust slab leșietic și sărat, solubilă în două părți de apă.

Citratul de sodiu, ca și alți citrați, dă naștere la săruri (duble) de calciu care nu se disociază (nu eliberează ioni de calciu), împiedicînd coagularea sîngelui, *în vitro*.

Nu se administrează de obicei intravenos, datorită hipocalcemiei pe care o poate produce.

Pe de altă parte, după unii autori (Hédon), în urma injecției intravenoase (mai ales în concentrații mari), citratul de sodiu mărește coagulabilitatea sîngelui.

Pentru transfuzii sanguine se pot utiliza soluții de cca. 0,5% citrat de sodiu în ser fiziologic (în părți egale cu sînge). În aceste condiții nu se constată efecte dăunătoare.

În general, se apreciază că, cantitatea de citrat de sodiu (din sîngele citrat) în cazul transfuziilor nu trebuie să treacă de 10 g la animalele mari.

Scanned with OKEN Scanner

SUBSTANȚELE ANTITUSIVE (BEHICE)

Tusea are rolul fiziologic de a ajuta eliminarea din căile respiratorii a mucozităților și a diferitelor corpuri străine a căror prezență, ca și uscăciunea mucoaselor (laringo-traheo-bronhice), o întreține în mod reflex.

Excitarea zonelor reflexogene este transmisă la centrul tusei din bulb, de unde se reflectă către mușchii respiratori.

În cazul cînd tusea nu-și mai are rostul fiziologic, cînd este urmarea unor excitații plecate din altă parte decît de pe mucoasa respiratorie, în cazul cînd accesele de tuse sînt prea dese și obositoare sau prea puternice, astfel încît se intensifică dispneea și se pot produce rupturi alveolare, pneumotorax, sau în cazul tusei cronice, cînd există pericolul de a se pierde elasticitatea pereților alveolari etc., se recomandă substanțe care liniștesc tusea (antitusive), ținînd seama de starea în care se găsește aparatul respirator și organismul bolnav.

Unele antitusive deprimă centrul tusei, altele micșorează sensibilitatea unor mucoase (care constituie punctul de plecare al actului reflex), altele, în sfîrșit, diminuă sau înlătură cauzele care o produc (secreții patologice etc.).

Dintre antitusivele cu acțiune centrală (asupra centrului tusei) opiul, heroina și morfina sînt foarte active, dar exercită și alte acțiuni nedorite, intrînd în același timp în prevederile legii stupefiantelor, astfel că nu se utilizează decît foarte rar (la om, cînd este necesar și efectul analgezic). În general sînt preferate codeina sau dionina, care au acțiune antitusivă ceva mai moderată decît primele (măresc însă vîscozitatea secreției traheo-bronșice, ca și celelalte opiacee).

Toate aceste substanțe au fost studiate în capitolul depresorilor sistemului nervos central.

În același grup poate fi integrat **Calmotusinul** (soluție 5% de clorfenol-1-fenil—3-dimetilamino propanol clorhidric), care are acțiune antitusivă asemănătoare cu a codeinei fără a avea efectele nefavorabile ale acesteia, excercitînd în plus și acțiune anestezică locală moderată. Se poate administra la cîini V—XV gtts de 3 ori pe zi.

Tusanul (narcotina) are acțiunea antitusivă mai energică decît codeina; nu deprimă centrul respirator (în doze terapeutice), avînd și o ușoară acțiune bronhodilatatoare (în tuse spastică). Dozele, la cîini: 0,01—0,02 (de 2—3 ori pe zi).

Codenalul conține alături de codeină și fenobarbital.

*

Substanțele cu acțiune depresoare asupra centrului tusei se vor întrebuința cu discernămînt, mai ales cînd tusea este însoțită de expectorație suficientă, ele fiind indicate mai ales în cazurile cînd tusea este uscată, dureroasă etc.

*

Scanned with OKEN Scanner

Pentru calmarea tusei se mai folosesc diferite droguri care conţin principii mucilaginoase, emoliente etc., sub formă de ceaiuri, cum ar fi majoritatea drogurilor care intră în compoziţia speciilor pectorale (după Farmacopeea Română, ediţia a IX-a):

— *Malvae flos* (I)	2 g
— *Verbasci flos* (I)	2 g
— *Anisi vulgaris fructus* (III)	2 g
— *Althaeae radix* (II)	15 g
— *Liquiritiae radix* (II)	15 g
— *Althaeae folium* (I)	64 g

Acestea, ca şi altele (lichenul de Islanda — *Cetraria Islandica*, guma arabică etc.), acţionează liniştitor asupra mucoaselor cu care vin în contact, înlăturînd tusea reflexă, mai ales cînd aceste mucoase sînt hiperemiate şi totuşi uscate (fără a avea obişnuitul strat protector de mucus) şi dacă sînt accesibile. (Bineînţeles nu poate fi vorba de a acţiona cu ajutorul acestor substanţe asupra mucoaselor căilor respiratorii profunde).

Datorită faptului că îndepărtează cauza care produce tusea (secreţiile bronhice exagerate), au acţiune behică şi substanţele antisecretorii bronhice — uleiul de terebentină, uleiul de eucalipt etc. (vezi capitolul următor) — mai ales în urma administrării prin fumigaţii.

De altfel şi substanţele cu acţiune fluidifiantă asupra secreţiilor bronhice vîscoase şi aderente, uşurînd restabilirea mecanismului excreto-motor bronhic şi expectoraţia, diminuează într-o oarecare măsură tusea, deoarece în aceste condiţii eliminarea secreţiilor bronhice patologice nu necesită atîtea eforturi.

SUBSTANŢELE EXPECTORANTE

În cazuri patologice, secreţiile traheo-bronhice pot fi mărite sau diminuate, iar consistenţa lor modificată, devenind de multe ori vîscoase şi aderente.

Adesea şi mecanismul excreto-motor al aparatului respirator poate fi tulburat.

Pentru a remedia aceste stări, se utilizează medicamente expectorante, care se pot clasifica în:

1. fluidifiante;
2. fluidifiante şi excreto-motorii;
3. antisecretorii (condiţionate).

În prima categorie intră substanţele care au proprietatea de a mări şi fluidifica secreţiile bronhice, cînd acestea au consistenţa vîscoasă şi sînt aderente.

În a doua categorie intră substanţele care stimulează mecanismul excreto-motor pulmonar, fluidifiind în acelaşi timp secreţiile bronhice.

În a treia categorie intră substanţele care în anumite condiţii au proprietatea de a diminua, de a modera secreţiile bronhice.

Scanned with OKEN Scanner

Această clasificare nu este însă absolut riguroasă, deoarece unele din aceste substanţe fac trecerea de la un grup la altul.

Mecanismul expectoraţiei nu este suficient cunoscut, datorită dificultăţii lucrărilor experimentale în această direcţie.

Acţiunea expectorantă este explicată în diferite feluri. Astfel, în ceea ce priveşte expectorantele, care în doze mari au acţiune vomitivă (apomorfina, ipeca etc.), acestea sînt capabile de a produce în doze mici — în doze expectorante — unele din fenomenele care caracterizează faza premergătoare vomitării (nausea — greaţă), în care se constată o activare a secreţiilor salivare, bronhice, sudorale, lacrimale, datorită excitării centrilor secreţiilor amintite, care sînt legaţi în cativitatea lor de centrul tusei, al respiraţiei şi al vomitării.

Deci, în cazul acţiunii acestor substanţe, secreţiile bronhice devin mai abundente, mai fluide, eliminîndu-se uşor şi datorită intensificării mişcărilor respiratorii şi tusei.

Alte expectorante au o acţiune iritantă asupra glandelor bronhice, care îşi măresc secreţiile sub influenţa lor. Aceasta este cazul substanţelor care se administrează prin inhalaţie sau fumigaţie (*Oleum terebenthinace* etc.) sau al acelora care se elimină din organism la nivelul glandelor amintite (uleiuri eterice, balsamuri, rezine, creozot, gaiacol şi derivaţi, ioduri şi în general săruri minerale alcaline).

În afară de acţiunea fluidifiantă propriu-zisă asupra secreţiilor bronhice, multor expectorante le este atribuit un rol direct sau indirect în activivarea mecanismului excreto-motor bronhic: o stimulare a mişcărilor musculaturii bronhice (întrucîtva analoge cu cele ale muşchilor netezi intestinali, însă în sens contrar), în care se asociază şi activarea epiteliului vibratil al căilor respiratorii. Toate aceste acţiuni contribuie la actul expectoraţiei.

În ceea ce priveşte acţiunea saponinelor din diferite droguri, care se întrebuinţează curent pentru acţiunea lor expectorantă (fluidifiantă), cum ar fi *Radix Primulae, Radix Saponariae, Radix Senegae* etc., acestea au o acţiune locală iritantă, în doze mari provocînd greaţă, vomitări, colici.

Saponinele se absorb foarte puţin, mai ales de pe mucoasele sănătoase (excepţie face githagina), astfel încît acţiunea expectorantă — fluidifiantă (în urma acţiunii generale), datorită modificării permeabilităţii celulare (ale glandelor bronhice), ar fi numai parţial explicată.

Acţiunea expectorantă a saponinelor se datoreşte mai ales acţiunii reflexe a acestora (în urma iritării terminaţiilor senzitive din stomac şi chiar din cavitatea bucală). (La oameni şi gargarismele cu decocţie de *Radix Senegae* provoacă expectoraţie).

Măresc şi fluidifică secreţiile bronhice parasimpaticomimeticele, exercitînd însă în acelaşi timp şi alte acţiuni, adesea nedorite.

SUBSTANŢELE FLUIDIFIANTE (SECRETOLITICE)

Acţiunea fluidifiantă asupra secreţiilor traheo-bronhice se constată în urma inhalării vaporilor de apă sau a soluţiilor diluate de clorură de sodiu, precum şi în urma eliminării parţiale prin glandele bronhice a unor soluţii alcaline (ioduri, bicarbonat de sodiu, sare artificială de Karlsbad etc.), admini-

Scanned with OKEN Scanner

trate *per os*. Primele (iodurile) au o acţiune intensă, fiind contraindicate în stările acute, cînd pot favoriza producerea edemului pulmonar.

Unele săruri de amoniu (clorura, carbonatul etc.), în afară de efectul fluidifiant, exercită o acţiune mai complexă, din care cauză vor fi studiate în grupul substanţelor fluidifiante şi excreto-motorii bronhice.

În urma fluidificrii secreţiilor vîscoase şi aderente pot fi îmbunătăţite activitatea epiteliului vibratil şi mişcările musculaturii netede bronhice.

Unele antisecretorii bronhice au în doze mici acţiune fluidifiantă (ulei de terebentină, de eucalipt, terpinhidrat etc.).

Un loc important printre substanţele fludifiante bronhice îl ocupă unele droguri care conţin saponine (al căror mod de acţiune ca expectorante a fost arătat anterior).

Dintre acestea, mai cunoscute sînt următoarele:

Rădăcina de primula (Ciuboţica cucului)
Primulae radix

Rădăcina şi rizomul plantelor de *Primula officinalis* şi *elatior*, datorită saponinelor pe care le conţin, înlocuiesc astăzi cu succes rădăcina de senega. Se utilizează sub aceleaşi forme şi în aceleaşi doze.

Astfel, de exemplu, la cîini, decocţiile în concentraţie de 5—7% se dau cu linguriţa sau lingura, de cîteva ori pe zi.

De asemenea se poate utiliza şi extractul fluid de primula, un lichid limpede, brun-închis, cu miros înţepător şi cu gust iute, care se păstrează în sticle colorate.

Dozele la animalele mari sînt de 10—15 g, iar la cîini în jurul a XX gtts (de trei ori pe zi).

Rădăcina de senega
Senegae radix

Este rădăcina de *Polygala Senega*, din familia *Polygalaceae*. Conţine saponine: senegina cca. 2%, acid poligalic, salicilat de metil (0,3%) şi un ulei gras.

Radix Senegae are un efect iritant asupra mucoaselor, producînd (în doze mari) gastroenterite. În doze mici excită secreţia glandelor aparatului respirator.

Se întrebuinţează sub formă de infuzii, decocţii, în concentraţie de 3—10% sau siropuri (mixturi).

Dozele sînt de 2,0—5,0 la animale de talie mijlocie şi de 0,5—1,0 la cîini.

Se recomandă în bronşite şi pneumonii.

*

Pot avea întrebuinţări similare datorită conţinutului în saponine: rădăcina de saponaria *(Saponariae radix)*, rădăcina plantelor *Saponaria officinalis* şi *Gypsophila paniculata* din familia Coryophillaceae şi mai rar scoarţa de Panama *(Cortex Quillajae)*, partea internă a scoarţei de *Quillaja saponaria*, din familia *Rosaceae*. Acestea şi în special ultima au o acţiune prea iritantă.

De asemenea mai pot fi utilizate pentru acţiunea fluidifiantă şi expectorantă, mai mult ca substanţe adjuvante: florile de lumînărică *(Flores*

Scanned with OKEN Scanner

Verbasci) de la planta *Verbascum thapsiforme* şi alte specii din familia *Scrophulariaceae*, care conţin, alături de saponine, mucilagii, glucide, urme de ulei eteric şi rădăcină de licviriţie (lemn dulce — *Liquiritiae radix* — *Glycyrrhizae* sau suc de licviriţie *(Glycyrrhizae succus)* obţinut prin extracţie apoasă din rădăcina plantei, care conţine glicirizină, o substanţă cu proprietăţi asemănătoare cu ale saponinelor.

SUBSTANŢELE FLUIDIFIANTE ŞI EXCRETO-MOTORII

Anterior s-a arătat modul în care substanţele din acest grup favorizează fluidifierea secreţiilor traheo-bronhice.

Acţiunea excreto-motorie a aceloraşi medicamente (care în unele cazuri este considerată ca principală) se datoreşte activării mişcărilor expiratoare şi tusei, contracţiilor musculaturii netede bronhice şi, într-o măsură, îmbunătăţirii activităţii epiteliului vibratil.

Rădăcina de Ipeca

Studiată la vomitive, este un expectorant preţios, avînd o acţiune de lungă durată, datorită absorbţiei şi eliminării lente.

Administrată *per os*, măreşte şi fluidifică secreţiile traheobronhice, pe cale reflexă (în urma iritării terminaţiilor senzitive din mucoasa gastrică).

În afară de acţiunea hipersecretorie bronhică etc., comună şi altor vomitive în doze mici (expectorante), drogul, datorită conţinutului său în emetină, poate acţiona în unele cazuri şi antispasmodic asupra musculaturii netede bronhice. (Spasmele musculaturii bronhice pot împiedica expectoraţia, mai ales cînd secreţiile sînt vîscoase şi aderente).

În urma acţiunilor sus-arătate, poate fi restabilită şi funcţiunea epiteliului vibratil traheo-bronhic.

Rădăcina de Ipeca se recomandă în bronşite, pneumonii catarale etc., sub formă de pulbere, mixturi, boluri sau infuzii, în doze de: 0,5—2,0 la cabaline; 2,0—5,0 la rumegătoare mari; 0,01—0,05 la cîini (de 2—3 ori pe zi). La cîini poate fi utilizată infuzia (1/150), eventual cu adaos de alte expectorante, din care se administrează cîte o linguriţă de trei ori pe zi.

Drogul intră, împreună cu opiul, în compoziţia pulberii Dover *(Pulvis Opii et Ipecacuanhae)*, care conţine pulbere de rădăcină de Ipeca şi pulbere de opiu (cîte 1 g) şi lactoză (8 g).

Pulberea Dover are culoarea brună-cenuşie, cu aspect omogen, cu miros de opiu şi gust amar. Conţine cca. 1% morfină şi se păstrează în vase de sticlă, bine închise, ferite de lumină, la *Venena*.

Se recomandă la cîini în bronşite (0,1—0,5 *pro die*).

Dozele mai mari pot produce vomitări (datorită rădăcinii de Ipeca).

Această asociere, între un expectorant şi un behic, deşi pare paradoxală, este totuşi justificată în cazul cînd accesele de tuse sînt prea dese, prea puternice şi pot produce inconvenientele arătate anterior.

În urma asocierii substanţelor amintite, tusea, deşi devine mai rară, este însă mai productivă, întrucît, datorită acţiunii behicului (opiului), este uşurată şi eliminarea secreţiilor reţinute din cauza spasmelor musculaturii

Scanned with OKEN Scanner

bronhice. Asocierile acestea vor fi făcute cu mare precauţie, mai ales în cazul bronşitelor din cursul bolilor infecţioase sau a celor datorite gazelor toxice, cînd există un exces de secreţii în căile respiratorii.

Apomorfina

Studiată la vomitive. În doze mici, administrate *per os*, are acţiune expectorantă, putînd fi folosită la toate speciile domestice. Dozele expectorante la animalele mari sînt de 0,02—0,05, iar la cîine de 0,002—0,004 (de 3—4 ori pe zi).

Prezintă dezavantajul că este nestabilă, are acţiune de scurtă durată astfel că se preferă rădăcina de Ipeca.

Emeticul
Kalli stibyltartras

Ca şi ceilalţi derivaţi înrudiţi (vezi chimioterapicele antimoniale), irită mucoasele digestive, provocînd pe cale reflexă o mărire a secreţiilor bronhice.

Acţiunea excreto-motorie a emeticului (şi a derivaţilor înrudiţi — vezi mai jos, s-ar datori şi faptului că acestea excită centrul respirator. Emeticul se poate folosi în bronşite, bronhopneumonii la animalele robuste şi în diluţii mari, în doze de: 0,5—3,0 la cabaline; 2,0—5,0 la rumegătoare mari.

Sulfura neagră de stibiu
Stibii sulfas nigrum — Sb_2S_3

Se prezintă sub formă de bucăţi sau pulbere neagră-cenuşie, grea, inodoră, insipidă, insolubilă în apă. Acţiunea expectorantă este moderată şi durează pînă la 8 ore.

Se recomandă în inflamaţiile căilor respiratorii, în tusea uscată şi dureroasă, mai ales la cabaline şi rumegătoare în doze de: 5,0—25,0 la animale mari. Se administrează sub formă de boluri, electuare sau pulberi (amestecată cu expectorante alcaline, licviriţia, fructe de ienupăr etc.).

Sulfura portocalie de stibiu
Stibii sulfas aurantiacum (Pentasulfura e stibiu) — Sb_2S_5

Pulbere roşie-portocalie, amorfă, aproape inodoră şi inspidă, insolubilă în apă. Păstrată mult timp la lumină şi umezeală se oxidează. Are o acţiune asemănătoare cu a trisulfurii, fiind mai puţin iritantă. Indicaţiile, modul de administrare şi dozele sînt asemănătoare cu ale trisulfurii. Este folosită şi la cîini (0,1—0,5), sub formă de pulberi, pilule, electuare.

Kermesul mineral
Stibii sulfas rubrum

Pulbere amorfă, de culoare roşie-închis-brună, inodoră, insipidă, insolubilă în apă. Conţine 75% sulfură de stibiu şi 20% piroantimoniat de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

Indicaţiile şi modul de administrare sînt asemănătoare cu ale substanţelor tratate anterior. Dozele sînt: 5,0—15,0 la cabaline; 10—25,0 la rumegătoare mari, repetate de 2—3 ori pe zi.

*

Acţiune excreto-motorie şi fluidifiantă au şi sărurile de amoniu, care se elimină într-o mare măsură prin glandele bronhice. În afară de acţiunea fluidifiantă, îmbunătăţesc şi mecanismul excreto-motor, avînd acţiune stimulantă asupra epiteliului vibratil, asupra centrului respirator, diminuă spasmele şi normalizează tonusul musculaturii bronhice. În afară de acestea, expectoraţia s-ar datora şi acţiunii reflexe, atît asupra glandelor bronhice, cît şi asupra centrului tusei. Sărurile de amoniu intervin şi prin corpurile rezultate în urma descompunerii lor în organism.

Carbonatul de amoniu
Ammonii carbonas

Cristale albe sau incolore sau pulbere cristalină, albă cu gust sărat şi cu miros de amoniu, uşor solubilă în apă. În organism eliberează amoniac. Se administrează intern, în pilule, boluri sau în soluţii diluate, în doze de 10—40 g la animale mari şi 0,2—1 g la cîini, în bronşite cronice şi în perioada de rezoluţie a pneumoniei. Datorită ionului NH_4 are acţiune stimulantă asupra sistemului nervos central, asupra respiraţiei, activînd mecanismul excreto-motor bronhic.

(De altfel, eterul injectat subcutanat, camforul etc., stimulînd respiraţia, contribuie şi ele la îmbunătăţirea mecanismului excreto-motor).

Clorura de amoniu
Ammonii chloridum — NH_4Cl

Pulbere cristalină albă, uşor solubilă în apă (1/3), cu gust răcoritor arzător sărat. Prin încălzire se volatilizează. Are acţiune asemănătoare cu a carbonatului de amoniu. Se recomandă în bronşite, pneumonii (în localizările pulmonare ale gurmei, jigodiei).

În afară de acţiunea expectorantă are efect stimulant asupra sistemului nervos şi acţiune diuretică (datorită acidozei pe care o provoacă).

Dozele sînt: 8,0—15,0 la cabaline; 10,0—20,0 la rumegătoare mari 0,2—1,0 la cîini.

— Acţiune şi întrebuinţări asemănătoare are *acetatul de amoniu*.

Spirtul de amoniac anisat — Licoare amoniacală anisată
Spiritus ammonii anisatus — Liquor ammonii anisatus

Conţine amoniac 20 g, ulei de anason 3 g, alcool 77 g.

Se prezintă ca un lichid limpede, incolor sau roz-gălbui, cu un miros de anason şi amoniac, avînd reacţie alcalină.

Scanned with OKEN Scanner

Amestecat cu apă formează de obicei un amestec tulbure.

Amoniacul în stomac (sub acţiunea acidului clorhidric) dă naştere la clorura de amoniu. Se administrează sub formă de picături (5—15), de 3—4 ori pe zi, la cîine (după o prealabilă diluare); 1 g = 54 de picături.

Posedă şi acţiune uşor stimulantă asupra sistemului nervos central.

Oficinală este *Solutio ammonii chloridi anisata*, care conţine ulei de anason 2 g, clorură de amoniu 6 g, alcool 52 g şi apă q.s. ad 100 g.

Se prezintă ca un lichid limpede sau slab opalescent, incolor sau vag gălbui, cu miros de anason şi reacţie acidă.

Are utilizări identice ca şi precedentul, fiind preferat în cazul mixturilor care au la bază infuzii sau decocţii cu alcaloizi.

Bromhexina clorhidrică — Bisolvon — N-ciclohexil-N-metil (2-amino-3,5-dibrombenzil)-amoniu clorat

Pulbere cristalină albă, greu solubilă în apă şi în alcool.

Posedă însemnate proprietăţi fluidifiante şi excreto-motorii asupra secreţiilor bronhice, favorizează expectoraţia, ceea ce duce la rărirea accesele-lor de tuse. Măreşte conţinutul în gamma globuline a secreţiilor bronhice şi favorizează difuzarea antibioticelor şi chimioterapicelor în lumenul bronhic, fiind apreciată în tratamentul diferitelor bronşite, bronhopneumonii, pneumonii etc.

Se poate administra pe cale orală, pulberi care conţin cca. 1% substanţă activă sau soluţii injectabile intramuscular (0,3%).

SUBSTANŢELE ANTISECRETORII (CONDIŢIONATE)

Unele medicamente care în doze mici au acţiune fluidifiantă asupra secreţiilor bronhice (creozot, derivaţii gaiacolului, terprinhidrat, ulei de terebentină, ulei de ecualipt, gomenol etc.), în doze mari au acţiune antisecretorie şi antiseptică, moderînd şi diminuînd secreţiile exagerate care produc tuse, dispnee, iar uneori pot favoriza chiar apariţia congestiei pulmonare. Mecanismul antisecretor ale acestor medicamente nu este bine cunoscut.

Uleiurile eterice administrate prin fumigaţii sau *per os*, cînd se elimină parţial pe cale pulmonară, au în doze mici o acţiune hipersecretorie, în urma hiperemiei pe care o produc la nivelul glandelor bronhice. În doze mari — concentraţie mare — produc dimpotrivă vasoconstricţie la nivelul glandelor bronhice, hiposecreţie, exercitînd în acelaşi timp şi acţiune antiseptică modernă.

Efectul medicamentelor din acest grup diferă adesea şi în funcţie de starea în care se găseşte aparatul respirator (cataruri acute sau cronice).

Diminuează sau chiar suprimă secreţiile bronhice, parasimpaticoliticele care se pot recomanda în cazul secreţiilor bronhice exagerate sau în edemul pulmonar. De asemenea, sărurile de calciu în doze mari asigură obişnuit o hiposecreţie bronhică, datorită diminuării permeabilităţii celulare şi vasculare.

O parte din aceste substanţe au fot studiate în alte capitole.

Scanned with OKEN Scanner

Uleiul de eucalipt
Aetheroleum Eucalypti

Ulei eteric, obţinut prin distilarea frunzelor arborelui *Eucalyptus globulus* şi ale altor specii din familia *Myrtaceae*.

Lichid uleios, incolor sau uşor gălbui, cu miros aromatic plăcut, insolubil în apă, solubil în uleiuri şi alcool.

Este un amestec de eucaliptol (cineol $C_{10}H_{18}O$) şi eucalipten ($C_{10}H_{16}$).

Are iniţial acţiune fluidifiantă, apoi moderatoare, asupra secreţiilor, fiind în acelaşi timp şi un antiseptic al căilor respiratorii.

Se întrebuinţează sub formă de fumigaţii în catarul căilor respiratorii superioare, intern sau chiar în injecţii subcutanate (în soluţii uleioase), în doze de 0,2—0,5 la cîine.

Eucaliptolul are întrebuinţări asemănătoare.

Gomenolul — Ulei de Niaouli
Aetheroleum Niaouli

Lichid aromatic, gălbui-deschis, solubil în solvanţi organici. Se obţine prin distilarea cu vapori de apă a frunzelor de *Melaleuca viridiflora*, din familia *Myrtafeae*.

Conţine cel puţin 45% eucaliptol, 15% terpinol, pinen etc.

Gomenolul are acţiune, întrebuinţări şi posologie asemănătoare cu uleiul de eucalipt.

Se întrebuinţează şi în coriză, faringo-laringite, sub formă de fumigaţii, inhalaţii; iar în concentraţii de 1—2%, sub formă de ulei gomenolat (instilaţii).

Are şi acţiune cicatrizantă.

Terpinhidrat
Terpini hydras

Se prepară din ulei de terebentină, alcool şi acid azotic, prezentîndu-se sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină, albă, cu miros foarte slab aromat şi gust amărui, solubile în apă fierbinte (în apă rece 1/250) şi alcool.

În doze mici are acţiune fluifiantă (la cîini 0,05—0,2); în doze mari (0,25—0,8) are acţiune antisecretorie. La animalele mari 10,0—15,0 (ca antisecretor bronhic).

Uleiul de terebentină (esenţa de terebentină)
Aetheroleum terebinthinae

Studiat parţial la substanţele iritante, poate fi întrebuinţat atît *per os*, cît şi în fumigaţii.

În doze mici are acţiune fluidifiantă, în cele mari antisecretorie şi antiseptică. Pentru această din urmă acţiune se preferă sub forma de fumigaţii, singur sau amestecat cu gudron vegetal.

Scanned with OKEN Scanner

Intern se administrează diluat (în mucilagii, ulei vegetal, emulsii) în doze de: 10,0—30,0 la cabaline; 20,0—60,0 la rumegătoare mari; 0,2—2,0 la cîini (de 2—3 ori pe zi).

Eliminîndu-se parţial prin urină, exercită o acţiune diuretică şi antiseptică asupra căilor urinare.

Pentru fumigaţii (inhalaţii), la animalele mari, se utilizează 2—4 linguri de ulei de terebentină la o găleată pe jumătate plină cu apă fierbinte etc.

Pentru animalele mici, cantitatea de ulei variază de la 5 la 10 picături pînă la o linguriţă într-un litru de apă fierbinte. Se fac fumigaţii de 2—3 ori pe zi (10—30 de minute).

Se pot folosi şi alte moduri de administrare: fumigaţii prin stropirea cărămizilor sau a pietrelor fierbinţi sau prin introducerea unei fier înroşit în emulsia de terebentină. Pentru aceleaşi scopuri se pot folosi şi diverse pulverizatoare etc.

Uleiul de terebentină poate să fie înlocuit cu gudron vegetal.

Benzoatul de sodiu
Natrii benzoas

Pulbere cristalină albă sau granuloasă, fără miros, cu gust dulceag, sărat, uşor solubilă în apă. Soluţia apoasă are o reacţie neutră sau slab alcalină. Este incompatibil cu acizi, săruri ale metalelor grele şi alcalinoteroase. Se elimină din organism în cea mai mare parte prin rinichi (acidul benzoic cu glicocol dă acid hipuric). Cantităţi mici se elimină prin secreţiile bronhice, unde-şi exercită acţiunea expectorantă şi uşor antiseptică. De altfel, ultima acţiune se manifestă într-o măsură şi asupra aparatului digestiv şi a celui urinar. Are o acţiune coleretică şi antipiretică. Se administrează intern în doze de: 2,0—5,0 la cabaline; 0,1—0,5 la cîini. În doze mari este hiposecretor bronhic Unii recomandă doze mari de benzoat de sodiu (20,0—25,0 la cal, în soluţie 10%; 3,0—4,0 în 10 ml de apă distilată la cîine, injectat intravenos), în bronşite, pneumonii.

A dat rezultate bune în tratamentului timpanismului acut la taurine, în doze mari: 40—70 g la animale adulte (între 300 şi 400 kg — A. Vinţan şi col.).

Mentolul
Mentholum

Este 2-izopropil-5-metilciclohexanol.

Se obţine din uleiul de mentă (sau sintetic). Se prezintă sub formă de cristale incolore aciculare sau pulbere cristalină, volatilă cu miros puternic caracteristic şi gust arzător, apoi răcoritor.

Se recomandă sub formă de ulei mentolat (0,5—1%), în afecţiunile nazale, sinuzite, faringo-laringite, sub formă de instilaţii. Uneori se poate recomanda sub formă de fumigaţii (în soluţii alcoolice, eventual asociat cu ulei de eucalipt etc.), pentru acţiune antisecretorie şi antiseptică pe care o manifestă asupra căilor respiratorii anterioare.

Scanned with OKEN Scanner

Balsamul de Tolu
Balsamum Tolutanum

Se obţine prin incizia scoarţei arborelui exotic *Myroxilon balsamum*, din familia *Leguminosae*. Conţine acizi aromatici (benzoic, cinamic), esteri, rezine etc. Se elimină parţial pe cale pulmonară favorizînd expectoraţia şi moderînd secreţiile bronhice. Are şi acţiune antiseptică.

Se recomandă în bronşite acute şi cronice, mai ales sub formă de sirop de Tolu (la animalele mici).

SUBSTANŢELE DIURETICE

Substanţele diuretice îmbunătăţesc diureza, măresc cantitatea de urină, în urma faptului că favorizează eliminarea pe cale renală a apei şi a diferitelor substanţe dizolvate în ea.

Diureza depinde de diferiţi factori neuro-umorali, de posibilităţile de absorbţie a apei la nivelul intestinului, de prezenţa unor hormoni şi de alţi factori care vor fi amintiţi ulterior.

În urma absorbţiei în curentul circulator, excesul de apă trece în diferite ţesuturi şi mai ales în musculatura striată, în ficat şi splină, de unde revine apoi în sînge, eliminîndu-se în cea mai mare parte pe cale renală. Diureza depinde şi de influenţa exercitată de centrul respectiv din mezencefal, precum şi de prezenţa unor hormoni.

Astfel, tiroxina şi hormonii lobului anterior al hipofizei favorizează trecerea apei din ţesuturi în curentul circulator, implicit şi diureza.

Dimpotrivă, hormonul antidiuretic al lobului posterior al hipofizei (vasopresina) intensifică reabsorbţia apei din tubii contorţi, favorizînd depunerea acesteia în ţesuturi (în special în ficat), avînd o acţiune negativă asupra diurezei.

Diureza va fi cu atît mai activă cu cît cantitatea de sînge care circulă la nivelul rinichiului şi presiunea sîngelui sînt mai mari. Aceşti factori sînt în funcţie de calibrul vaselor renale (vasodilataţie sau vasoconstricţie), de travaliul cardiac şi de starea generală în care se găseşte sistemul vascular.

Diureza este condiţionată de presiunea osmotică a sîngelui, care poate fi mărită în urma pătrunderii în curentul sanguin a substanţelor care difuzează greu şi în ţesuturi, dar care în schimb mobilizează apa din acestea, producînd hidremie, în urma căreia scade presiunea osmotică (diminuează hidrofilia coloizilor sanguini), diureza fiind astfel favorizată.

În urma creşterii presiunii osmotice este îngreuiată şi reabsorbţia la nivelul tubilor contorţi, fenomen care favorizează diureza.

Diureza este favorizată şi de creşterea concentraţiei în ioni de hidrogen (acidoză), în ioni de potasiu, pe cînd ionii de sodiu diminuează cantitatea de urină eliminată în urma retenţiei apei în ţesuturi.

În altă ordine de idei, diureza depinde şi de întinderea suprafeţei filtrante a rinichiului (de numărul glomerulilor renali în activitate şi de valoarea lor funcţională).

În practică, se întrebuinţează, pentru acţiunea lor diuretică, unii derivaţi purinici (cafeina, teobromina, teofilina şi miofilina), digitalicele în doze

Scanned with OKEN Scanner

mici, unele mercuriale — în special organice — diferite săruri, droguri care conţin uleiuri eterice şi săruri cu acţiune diuretică, hidraţi de carbon (glucoza) şi unele ape minerale (soluţii hipotonice), sulfamide diuretice etc.

Diureticele se recomandă în toate cazurile de retenţie a apei în ţesuturi (hidropizii, edeme, ascite, unele nefroze şi nefrite cronice).

DIURETICELE PURINICE

Diureticele purinice sînt active atît în cazul hidropiziilor datorite insuficienţelor cardiace, cît şi în cele hepatice şi renale, spre deosebire de diureticele digitalice, care dau rezultate bune numai în primele.

Pot fi folosite timp îndelungat, fără pericol (chiar şi în nefrite, cu precauţiile necesare). Nu irită căile renale.

Cafeina
Coffeinum

Cafeina provoacă vasodilataţie renală, măreşte permeabilitatea renală, precum şi numărul glomerulilor activi. În mare măsură diminuează şi resorbţia tubulară, astfel că urina, fiind mai diluată şi aproape de neutralitate, devine mai puţin iritantă pentru căile urinare, mai ales în cazul cînd acestea sînt iritate.

Densitatea urinei scade datorită cantităţii mari de apă eliminată. Cantitatea de cloruri, de multe ori şi cea de substanţe azotate, este mărită.

Micşorează hidrofilia coloizilor sîngelui, glomerulii renali devenind, în acest fel, mai permeabili pentru apă. Urmarea acestui fenomen este creşterea concentraţiei în săruri a sîngelui, care la rîndul său favorizează diureza.

Diureza este favorizată şi în urma îmbunătăţirii activităţii cardiace, a măririi vitezei şi presiunii sîngelui, precum şi datorită îmbunătăţirii schimburilor nutritive.

Cu tot complexul de acţiuni care stau la baza diurezei produse de cafeină, aceasta nu este totuşi un diuretic fidel, deoarece datorită acţiunii sale excitante asupra sistemului nervos central, produce adesea vasoconstricţie renală.

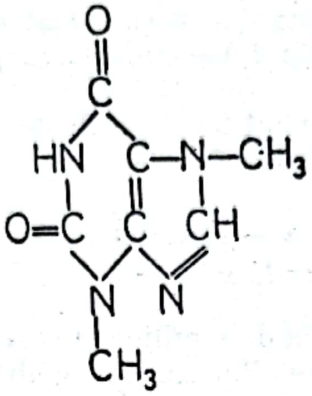
De aceea, în practică, cafeina se înlocuieşte pentru acţiunea sa diuretică cu alţi derivaţi purinici (teobromina, diuretina, teofilina etc.), care posedă în general o acţiune diuretică mai sigură şi mai energică decît cafeina, efectul excitant asupra sistemului nervos central al acestora fiind obişnuit neglijabil în doze terapeutice.

Teobromina
Teobrominum (3,7-dimetilxantina)

Pulbere microcristalină albă, fără miros, cu gust amărui, foarte greu solubilă în apă rece, solubilă în 150 părţi de apă fierbinte (100°). Se dizolvă în soluţii de hidroxizi alcalini şi acizi minerali. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Scanned with OKEN Scanner

Asupra cordului are în linii mari o acţiune asemănătoare cu aceea a cafeinei, dar mai puţin intensă.



Produce vasodilataţie cerebrală, coronariană şi renală. Acţiunea asupra sistemului nervos central este foarte slabă.

Dă rezultate bune în edeme şi ca antispasmodic (în boala hipertensivă), nu irită căile urinare, diminuează însă într-o oarecare măsură apetitul şi prezintă uneori dezavantajul că este aproape insolubilă în apă.

Se administrează *per os*, în doze pînă la 5 g la animalele mari, 0,1—0,5 la cîine, de 2—3 ori pe zi.

Diuretina — Teobromina sodică şi salicilat de sodiu

Theobrominum natricum et natrii salicylas

Amestec aproximativ echimolecular. Pulbere albă, amorfă, higroscopică, inodoră, cu gust dulceag şi leşios, foarte uşor solubilă în apă, puţin solubilă în alcool. Soluţiile apoase au reacţie alcalină, fiind puţin stabile.

Diuretina este incompatibilă cu substanţe acide, antipirină, iod, săruri de fier, tanin.

Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Fiind uşor solubilă, este utilizată mai des decît teobromina. Datorită acţiunii iritante asupra mucoaselor digestive este contraindicată în afecţiunile gastrointestinale (în special în cele acute).

Se administrează *per os*, în doze aproape de două ori mai mari decît cele de teobromină.

Teofilina

Theophyllinum (1,3-dimetilxantina)

Alcaloid care se găseşte, alături de cafeină, în funzele de ceai sau se prepară sintetic.

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă, cu un gust amărui, solubilă 1/180 în apă şi alcool la rece. Se dizolvă în acizi, soluţii de hidroxizi alcalini şi în amoniac. Se păstrează în vase colorate, bine închise.

Acţionează mai puternic dar mai pasager decît teobromina şi diuretina, fiind însă ceva mai toxică decît aceasta.

Scanned with OKEN Scanner

Relaşează musculatura netedă contractată (bronhii, aparatul digestiv, vase etc.), excită centrul respirator, vaso-motor şi centrul pneumogastricului.

Sărurile teofilinei măresc permeabilitatea celulară, favorizînd absorbţia (şi deci acţiunea) altor substanţe cu care sînt asociate.

Dozele de teofilină sînt: 2,0—5,0 la animale mari; 0,1—0,5 la cîini.

Preparatul Teoglucin conţine, în soluţie injectabilă (lent intravenos), teofilină 2% şi glucoză 10%.

Miofilina — Aminofilina — Eufilina

Theophyllinum aethylendiaminum

Este o combinaţie labilă de teofilină şi etilendiamină.

Se prezintă ca o pulbere albă sau uşor gălbuie, cu miros slab de amoniac, gust răcoritor şi amar.

Se dizolvă uşor în apă (1/5), soluţia avînd reacţie alcalină.

În aer se descompune (sub acţiunea bioxidului de carbon), eliberînd teofilina.

Are o acţiune mai intensă decît teofilina şi se poate administra atît *per os*, cît şi parenteral (intravenos lent) în doze de 0,25—2,0 g la animale mari şi 0,05—0,1 la cîini.

DIURETICELE MERCURIALE

Au acţiune diuretică puternică, în special mercurialele organice.

Irită epiteliul renal, măresc filtrabilitatea glomerulară şi împiedică reabsorbţia în tubii contorţi în urma inhibării grupărilor tiolice ale unor enzime, fiind blocată reabsorbţia clorului, sodiului şi a altor cationi care se elimină cu o cantitate corespunzătoare de apă. În acelaşi timp mobilizează apa şi clorura de sodiu din ţesuturi, producînd hidremie, care favorizează diureza.

Sînt contraindicate în afecţiunile renale (nefrite).

Diureza este caracterizată printr-o eliminare mare de apă şi de clorură de sodiu (de natură tisulară).

Clorura de amoniu, provocînd acidoza, întăreşte acţiunea diuretică a mercurialelor.

Teofilina, administrată concomitent favorizează absorbţia şi acţiunea diureticelor mercuriale.

Calomelul

Calomelul (vezi la purgative) se administrează la cîini în doze de 0,01—0,05, după unii autori chiar pînă la 0,1, de trei ori pe zi, avînd un efect tardiv, dar durabil. Dozele mari pot produce diarei şi chiar intoxicaţii dacă sînt administrate mai multe zile, din care cauză nu se administrează mai mult de 2 zile, apoi se face o pauză de 1—2 săptămîni.

Diureza rămîne accentuată cîteva zile, chiar după suspendarea administrărilor. Este contraindicat în nefrite.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre compușii organici ai mercurului, eficace și mai puțin toxice, se întrebuințează pentru acțiunea lor diuretică, preparatele de tipul Mercurophillinei (Dimed — Novurit etc.).

Acțiunea diuretică apare după 1—3 ore de la injecția intramusculară (profundă) sau intravenoasă, ajunge la maximum după 6—8 ore și dispare treptat după 12—14 ore.

Se recomandă în edeme de origine cardiacă, ciroze hepatice ascitogene, ascite etc.

Sînt contraindicate în glomerulonefrite, anemii grave, caşexii, febră și diaree.

Dozele sînt de 3—10 ml din soluția de 10%, intravenos sau intramuscular, la cal; 0,3—2 ml la cîine. Tratamentul începe la cabaline cu 3 ml, injecția repetîndu-se după 3—5 zile, doza fiind mărită cu 1 ml (la fiecare repetare). La cîini, tratamentul începe cu 0,3 ml, doza mărindu-se cu 0,1—0,15 la noile administrări. Se pot recomanda și injecții intralichidiene.

DIURETICELE DIGITALICE

Sînt numite și diuretice indirecte, datorită faptului că acțiunea lor cardiacă este predominantă, efectele diuretice fiind o urmare a îmbunătățirii circulației sanguine (în doze mici).

În doze mari, efectul vasodilatator renal este inconstant, putînd avea loc chiar o vasoconstricție renală, fapt care totuși nu diminuează diureza, datorită intensificării filtrabilității glomerulare, în urma creșterii presiunii sanguine.

În doze toxice însă, vasoconstricția este atît de puternică, încît diureza scade, instalîndu-se oliguria.

În legătură cu efectul diuretic al digitalei se crede că n-ar fi exclusă și acțiunea acesteia, directă sau prin intermediul parasimpaticului, asupra parenchimului renal.

Cantitatea de urină eliminată crește apreciabil, mărindu-se cantitatea de cloruri și substanțe azotate (în special la *Scilla maritima*).

Dozele au fost arătate la grupul cardiovascularelor.

DIURETICELE SALINE

În linii mari, unele săruri exercită acțiune diuretică, în urma hidremiei pe care o produc, datorită creșterii presiunii osmotice a sîngelui (ele fiind greu difuzibile în țesuturi).

Presiunea osmotică ridicată împiedică în același timp și reabsorbția la nivelul tubilor contorți. Efectul diuretic al unor săruri (clorura de amoniu, de calciu) este datorit și acțiunii acidifiante a acestora.

Se folosesc unele săruri de potasiu (acetat, azotat) care au acțiune diuretică mai intensă decît sărurile de sodiu, favorizînd în același timp eliminarea clorurii de sodiu, al cărui rol în retențiile apoase tisulare este cunoscut.

Scanned with OKEN Scanner

Azotatul de potasiu
Kalii nitras — NO_3K

Se prezintă sub formă de prisme albicioase sau incolore, cu gust amar răcoritor, uşor solubile în apă (1/4).

Absorbţia şi eliminarea substanţei sînt rapide, avînd efect intens, dar de scurtă durată.

Poate produce gastroenterite, hipotensiune, avînd acţiune depresoare cardiacă, datorită ionului de potasiu.

Se poate întrebuinţa în edeme, ascite, în doze de: 5,0—15,0 la animale mari; 0,2—0,5 la cîini.

Acetatul de potasiu
Kalii acetas — $CH_3—COOK$

Pulbere cristalină albă, foarte solubilă în apă. Nu este toxică, însă irită mucoasa digestivă la administrări prelungite.

Micşorează tonusul sfincterului vezicii urinare.

Se transformă după absorbţia în sînge în carbonat de potasiu care este greu difuzibil. Datorită creşterii presiunii osmotice a sîngelui, mobilizează apa din ţesuturi (cu diferite săruri, în special clorura de sodiu), ; în acelaşi timp intervine, pe aceeaşi cale, şi diminuarea reabsorbţiei tubulare.

Dozele sînt: 20,0—30,0 la animale mari şi 0,5—1,5 la cîini.

De obicei se administrează cu multă apă sau se foloseşte soluţia de 33% acetat de potasiu.

Clorura de amoniu
Ammonii chloridum — NH_4Cl

Pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust sărat arzător şi răcoritor, uşor solubilă în apă. Se volatilizează în urma încălzirii.

Clorura de amoniu diminuează rezerva alcalină a sîngelui (clorul se combină cu sodiul din CO_3HNa), avînd acţiune acidifiantă, ceea ce favorizează diureza. În aceste condiţii este diminuată şi hidrofilia coloizilor tisulari.

În afară de acţiunea asemănătoare cu a celorlalte săruri diuretice, efectul diuretic este produs şi în urma transformării (mai ales în ficat) a clorurii de amoniu în uree, care are acţiune diuretică.

Întăreşte acţiunea diuretică a mercurialelor.

Soluţiile concentrate irită mucoasa gastrică.

Posedă şi acţiune expectorantă (vezi capitolul respectiv).

Dozele sînt: 8,0—15,0 la cabaline; 10,0—25,0 la rumegătoare mari; 0,2—1,0 la cîini.

În comerţ se găsesc drajeuri a 0,4 (Diurocard).

Clorura de calciu
Calcii chloridum — $CaCl_2$

Studiată în parte la medicamentele hemostatice (coagulante), este considerată şi ca o substanţă diuretică.

Scanned with OKEN Scanner

Diminuînd permeabilitatea celulară şi vasculară, se recomandă adesea preventiv în exudate, edeme, pleurezii şi ascite, îngreunînd trecerea apei în ţesuturi. Este preferată în nefroze, altor diuretice care produc hidremie.

În urma excreţiei pe cale intestinală a calciului, clorul fixează sodiul (al cărui rol, în retenţiile apoase este cunoscut), eliminarea clorurii de sodiu pe cale renală fiind dublată.

Clorura de calciu (ca şi alte săruri de calciu solubile) măreşte contracţiile sistolice. Îmbunătăţirea acţiunii cardiace se răsfrînge şi asupra diurezei, care este activată şi în urma acţiunii antispasmodice a calciului asupra vaselor renale.

Se întrebuinţează în soluţii de 2—10% (soluţiile de 10% pot fi urmate de şoc), în doze de 2,5—10,0/100 kg de greutate vie, în injecţii intravenoase.

Injectată subcutanat, produce necroza ţesuturilor (vezi la substanţe hemostatice). După unii, derivaţii calciului n-ar exercita acţiune diuretică (la om) decît în urma administrării orale (M. J. D a l l e m a g n e).

DIURETICELE DIVERSE

D r o g u r i l e d i u r e t i c e

Drogurile din acest grup conţin de obicei uleiuri eterice, uneori săruri cu acţiune diuretică, glicozizi etc.

Acţiunea diuretică în cazul uleiurilor eterice este datorită în primul rînd efectului iritant al acestora asupra rinichilor, vasodilataţiei renale, iar după unii autori şi diminuării inhibiţiei centrului diurezei.

O parte din aceste droguri au fost studiate (*Fructus Juniperi* la digestivele aromate, *Radix Liquiritiae* la substanţele dulci). *Folia Uvae ursi* (arbutina eliberează la nivelul căilor urinare hidrochinona cu acţiune antiseptică şi diuretică).

Coada calului

Equiseti herba

Tulpinile sterile ale plantei coada calului, din familia Equisetaceae, culese în mijlocul verii şi uscate în încăperi bine aerisite, conţin saponine, bioxid de siliciu, clorură de potasiu, caroten şi vitamina C. Experienţele pe şobolani au arătat că diureza este mărită cu 68%, în urma întrebuinţării decocţiilor sau infuziilor în concentraţie de 10%.

Acţiune diuretică mai au şi cozile de cireşi *(Stipites cerasorum)*, datorită sărurilor de potasiu pe care le conţin.

Mătasea de porumb

Stigmata Maydis

Conţine între altele, săruri de potasiu, un ulei eteric, xiloză (substanţă mucilaginoasă), un glicozid amar, saponine, vitamina C şi vitamina K. În afară de acţiunea diuretică (infuzii, extracte) mai au acţiune coagulantă şi coleretică.

Drogul se va păstra în locuri uscate, altfel acţiunea diuretică scade şi se manifestă acţiune purgativă.

Scanned with OKEN Scanner

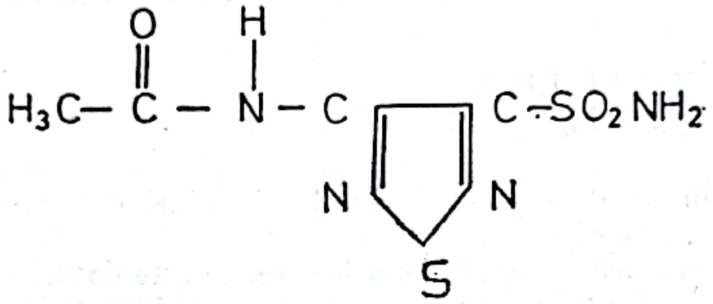
Petroselini fructus (fructele de pătrunjel), conținînd între altele un ulei eteric și vitamina C, se întrebuințează sub formă de infuzii în doze de: 15—50 g la animale mari; 3—10,0 la animale de talie mijlocie; 0,5—2,0 la animale mici.

Acțiunea diuretică se mai atribuie și altor droguri, cum ar fi florile de albăstriță uscate *(Centaurea cyanus)* sub formă de infuzii 10%, frunzele și mugurii de mesteacăn *(Folia et Gemmae Betulae)*, rădăcina și frunzele de leuștean etc., în doze asemănătoare cu cele ale fructelor de pătrunjel.

*

Dintre sulfamidele diuretice utilizate mai mult la om, amintim:

Preparatul Ederen (Diamox, Acetazolamida), comprimate a 0,25 de 2-acetilamino-1, 3,4-tiodiazol-sulfonamida.



Acționează prin inhibiția carboanhidrazei, la nivelul rinichiului, favorizînd eliminarea sodiului, apei, alcalinizarea urinei. Efectul apare după cca. 2 ore de la administrare, ajunge la maximum după 6—8 ore și dispare după cca. 12 ore, deși persistă încă în organism (sînge), dar datorită eliminării energice prin urină a bicarbonatului de sodiu și fosfaților de sodiu și potasiu, scade rezerva alcalină a sîngelui, apare tendința la acidoză care duce la scăderea acțiunii sale diuretice (a acțiunii inhibitoare asupra carboanhidrazei — autolimitare). Ederenul diminuează presiunea intraoculară crescută și aciditatea gastrică.

Dozele la animale mari (orientativ) 1,5—2,0; la cîini 0,05—0,25.

Nefrixul (Hydrochlorthiazidum) este un diuretic mai activ decît Ederenul, dînd uneori rezultate chiar în cazul cînd eșuează diureticele mercuriale (care apoi redevin eficace). Efectul diuretic apare după cca. $1^1/_2$ ore, ajunge la maximum după 8—12 ore și dispare după cîteva ore. Favorizează eliminarea sodiului, clorului în cantități aproape egale și a potasiului (proporțional cu doza, diminuînd însă eliminarea acidului uric). Are și acțiune hipotensivă. Se administrează *per os* (comprimate a 0,025), în doze de 0,2—0,5 (*pro die*) la animale mari; 0,05—0,075 la animale de talie mijlocie și 0,025—0,05 la cîini.

Ufrixul (Butiazidum)

Derivat tiazidic (izobutil hidroclorotiazidă), înrudit cu precedentul, avînd acțiune natriuretică de cca. 4 ori mai energică. Acționează asemănător cu Ederenul și Nefrixul, prin inhibiția carboanhidrazei, scăderea reabsorbției ionilor de sodiu și de clor, avînd comparativ cu Ederenul o diureză mai durabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Ufrixul (ca și Nefrixul și alte derivate tiazidice) este eficace și la pH alcalin (comprimate a 0,005). Se administrează pe cale orală.

Furosemidul (acid 4-clor-N-(2-furilmetil)-5 sulfamoilantranilic)

Are acțiune diuretică mai energică și mai promptă (după administrarea intravenoasă), dar mai puțin durabilă decît Nefrixul și Ederenul. Se poate administra de asemenea *per os* și intramuscular. După administrarea parenterală, efectul este mai energic, fiind necesare doze mai mici.

Dozele orale la animale mari (orientative) 1,0—2,0, la cîini 0,04—0,1. Parenteral la animale mari 0,5—1—2 mg/kg, la animale mici 2,5—5 mg/kg.

Este mai eficace la animale decît tiazidele.

*

În cazurile cînd diureticele tiazidice (Ederen, Nefrix etc.) și altele, nu sînt eficace, poate fi încercat preparatul *Edecrin* (acid etacrinic — comprimate a 0,05), care are efect prompt și durabil (cca. 8 ore), avînd mecanismul de acțiune diferit de al derivaților tiazidici (acționează asupra întregului nefron).

Spironolactona (Aldactone)

Steroid sintetic care fiind analog structural cu aldosteronul, acționează competitiv cu acesta, avînd efect diuretic care se instalează lent, dar durabil (cca. 2 zile după suspendarea tratamentului). Efectul diuretic evident în cazurile de hiperaldosteronism este caracterizat prin creșterea cantității de apă și clorură de sodiu și diminuarea ionilor de K^+, H^+ și NH_4. În urma asocierii cu Furosemid, derivați tiazidici, organo-mercurice, efectul diuretic crește.

Se administrează *per os*, la cîini 0,025 (2—3 ori pe zi). Există și preparate injectabile.

SOLUȚIILE HIPERTONICE

Glucoza (zahărul și lactoza) are dintr-un anumit punct de vedere acțiune asemănătoare (osmotică) cu a sărurilor diuretice. Inițial produce hidremie.

În urma arderii rezultă bioxid de carbon și apă, iar o mică parte, în urma oxidării incomplete, dă naștere la diferiți acizi (acetic, lactic etc.), care combinîndu-se cu ioni alcalini se elimină pe cale renală sub forma sărurilor respective sau după o prealabilă transformare în carbonați.

În urma mobilizării apei din țesuturi și a substanțelor dizolvate în acestea, diureza este mărită, fiind crescută între altele și cantitatea de clorură de sodiu eliminată.

Glucoza are în același timp acțiune antitoxică față de diferite substanțe vătămătoare rezultate din metabolismul albuminelor.

Glucoza se recomandă sub formă de soluții izotonice (4,25—5%) sau hipertonice (20—30—50%), intravenoase sau *per os*, în doze de: 30,0—120,0 la cabaline; 30,0—150,0 la rumegătoare mari și 2,0—25,0 (de substanță) la cîini, în unele nefrite, boli infecțioase, edeme etc.

În clinicile umane s-au obținut rezultate apreciabile în bolile inflamatorii ale rinichilor, în urma injecțiilor intravenoase lente (2 ml/minut) din soluția de 20% (200 ml), eliminarea urinii fiind mărită de 2—3 ori.

Scanned with OKEN Scanner

La administrări intravenoase rapide nu se constată aceleaşi efecte binefăcătoare.

În cazul hidraţilor de carbon amintiţi, diureza este în funcţie de concentraţia soluţiilor şi tensiunea lor superficială, fiind invers proporţională cu greutatea lor moleculară.

*

Acţiune de tip osmotic mai posedă: *Manitolul* (manita, polialcool derivat al manozei), datorită faptului că cca. 90% din substanţa filtrată la nivelul glomerulilor renali nu se reabsoarbe la nivelul tubilor, reţinînd cantitatea echivalentă osmotic de apă. Se injectează intravenos (lent sau perfuzie) în soluţii hipertonice (10—20%), în doze de cca. 1,0/kg (*pro die*).

Sorbitolul (sorbita), analog structural cu precedentul; *Izosorbitolul*; *Ureea* (pură) etc.

SOLUŢIILE HIPOTONICE

Apa obişnuită, ca şi alte soluţii hipotonice, administrate *per os*, se absorb în sînge, pătrund în ţesuturi, de unde revin treptat împreună cu substanţele pe care le-au dizolvat, în curentul circulator, elimînîndu-se pe cale renală.

Intensitatea diurezei depinde atît de cantitatea soluţiei hipotonice, cît şi de rapiditatea absorbţiei acesteia.

În linii mari, se poate afirma că sărurile frînează, iar ionii de hidrogen intensifică diureza (astfel, 1 litru de apă distilată se elimină în cea mai mare parte după 4 ore de la administrare, pe cînd 1 litru de soluţie clorurată izotonică va fi reţinut în organism în cea mai mare parte, în cursul aceluiaşi interval). Bioxidul de carbon favorizează absorbţia şi eliminarea apei pe cale renală.

Apa obişnuită se absoarbe relativ lent din intestin şi, în afară de aceasta, în cantitate mai mare poate fi dăunătoare pentru mucoasa intestinală datorită extragerii diferitelor săruri din aceasta în urma solubilizării lor.

De aceea, în practică putem recurge (la animalele mici) la ape minerale carbogazoase, alcalinoteroase (hipotonice) care, în urma „irigaţiei" organismului, favorizează eliminarea diferitelor substanţe dăunătoare acestuia, diluînd în acelaşi timp urina, fenomen favorabil în unele afecţiuni ale aparatului urinar (cistite, litiază renală, pielite). În urma creşterii volemiei şi hemodiluţiei, are loc o diminuare a producerii de vasopresină.

SUBSTANŢELE ANTIDIURETICE

După cum s-a arătat anterior, lobul posterior al hipofizei secretă vasopresina, un hormon cu acţiune antidiuretică, în doze cu mult mai mici decît cele vasoconstrictoare.

S-a constatat experimental că, în urma extirpării lobului amintit, are loc o creştere a diurezei, cu mărirea cantităţii de clorură de sodiu eliminată.

În cazul diabetului insipid, administrarea preparatelor din lobul posterior al hipofizei înlătură poliuria pentru 3—6 ore, urina devenind mai concentrată. Repetînd administrarea se obţine din nou acelaşi efect.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatul „Retrohipofiză“ conține în fiole 1 g pulbere din L.P.H. (la om: prize nazale de 0,02—0,05 la 4 ore).

Diureza poate fi diminuată și de substanțele cu acțiune sedativă asupra centrului diurezei excitat, cum ar fi barbituricele, opiaceele etc. (unele favorizînd și eliberarea vasopresinei). De asemenea, în diureza exagerată dozele mari de cafeină exercită acțiune antidiuretică.

ANTISEPTICELE URINARE

Dintre medicamentele studiate anterior amintim: diferite antibiotice și sulfamide, acidul nalidixic, nitrofurantoina, urotropina, *Folia Uvae Ursi*, albastrul de metilen etc.

Salolul — Salicilat de fenil

Phenyli salicylas — $C_6H_4(OH).COO.C_6H_5$

Pulbere albă, cristalină cu miros și gust caracteristic, foarte greu solubilă în apă, solubilă în alcool și solvenți organici.

În mediul alcalin al duodenului se descompune în acid salicilic și fenol.

Se elimină prin rinichi. Este antiseptic intestinal, urinar, avînd în același timp și acțiune antireumatică. Acțiunea antiseptică asupra intestinului este de scurtă durată, deoarece se absoarbe repede.

Se administrează în pulberi, boluri, siropuri în doze de 10—25 g la animale mari; 0,25—0,5 la câini.

*

Mai au efecte antiseptice și, într-o oarecare măsură diuretice, unele uleiuri eterice, balsamuri, cum ar fi: uleiul de Santal, balsamul de Copaiv, uleiul de terebentină etc.

SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA SCHIMBURILOR NUTRITIVE

În linii mari, unele dintre medicamentele întrebuințate pentru acțiunea lor asupra schimburilor nutritive stimulează procesele de asimilație din organism, favorizînd creșterea, dezvoltarea organismului, nutriția țesuturilor, uneori chiar restaurarea acestora, altele favorizează dezasimilația, intensificînd procesele energetice din organism și indirect regenerarea țesuturilor.

Substanțele care intră în mod direct sau indirect în constituția țesuturilor, luînd parte la alcătuirea, la creșterea organismului animal, sînt denumite substanțe medicamentoase plastice (de la *plasso* = a clădi, a alcătui).

Celelalte, al căror rol se limitează obișnuit doar la stimularea schimburilor nutritive, la acțiunea tonică generală, sînt denumite substanțe roborante (de la *robur* = putere). Unele dintre ele (stricnina, cafeina etc.) au fost studiate anterior, revenindu-se în prezentul capitol doar asupra alcoolului și derivaților arseniului, acesta din urmă fiind considerat ca o substanță „plastică“ indirectă.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiune plastică au albuminele, grăsimile, hidrații de carbon, apa și sărurile minerale care intră în compoziția rației.

Acestea nu trebuie să fie considerate doar ca material plastic sau energetic, deoarece au rol și în coordonarea unor procese fiziologice de bază.

Au importanță nu numai cantitatea și calitatea substanțelor folosite, ci și relațiile reciproce dintre ele, precum și prezența biocatalizatorilor (vitaminelor) din acestea.

Dezechilibrarea acestor relații poate produce tulburarea schimburilor nutritive, chiar dacă rația zilnică este bogată din punct de vedere al caloriilor.

De aceea, anumiți componenți ai rației furajere (alimentare) pot fi folosiți și în calitate de substanțe medicamentoase (analeptice-nutritive), pe care le administrăm cu scopul de a pune la dispoziția organismului substanțe nutritive mai bogate și mai ușor asimilabile decît furajele (alimentele) obișnuite, suplinind de multe ori, în același timp, insuficiența calitativă a acestora.

Zahărul (Zaharoza)

Saccharum — $C_{12}H_{22}O_{11}$

Studiat în parte la substanțele dulci, este între altele și o sursă de energie și nutriție pentru organism. În acest scop, zahărul se poate recomanda animalelor supuse la eforturi fizice mari în cursul diferitelor boli sau în convalescență, animalelor istovite, în distocii, în acetonemia vacilor (200—800 g *pro die*, timp de 1 săptămînă) etc.

În general, dozele sînt: la animale mari 100,0—300,0; la porcine 30,0—250,0; la cîini 10,0—100,0.

Uneori se recomandă zahărul invertit, care se poate obține prin acțiunea acidului clorhidric (N/10) asupra zahărului. Se iau 450 g zahăr, se adaugă pînă la 1 000 g apă, apoi 10 ml acid clorhidric N/10.

În comerț, se găsesc soluții de 20%, 33% și 40% invertoză, pentru injecții intravenoase.

Invertoza conține alături de glucoză și fructoză (levuloză), care poate fi metabolizată și în absența insulinei. Este mai ușor transformată în glicogen și mai bine suportată decît glucoza. Se poate utiliza în stări de denutriție, afecțiuni miocardice, hepatice, renale (este și diuretic în soluții hipertonice), în unele intoxicații, șocuri etc.

Glucoza — Dextroza

Glucosum — Saccharum amylaceum — $C_6H_{12}O_6$

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă, higroscopică, fără miros, cu gust dulce. Este ușor solubilă în apă (1/1), dînd soluții neutre, stabile la încălzire. 110 g de glucoză cristalizată (cu 1 moleculă de apă) corespund la 100 g de glucoză sub formă de pulbere.

A fost studiată în parte în cadrul substanțelor diuretice. Are însemnate calități nutritive și energetice (1 g dă 4,1 calorii).

Energia eliberată în urma oxidării glucozei, este acumulată sub forma compușilor macroergici (trifosfat de adenozină etc.) și servește pentru desfășurarea în bune condiții a diferitelor procese biochimice din organism (sinteze,

Scanned with OKEN Scanner

în detoxicarea substanţelor vătămătoare etc.). Pentru exercitarea acţiunii antitoxice a ficatului, acesta necesită cantităţi însemnate de glicogen.

Glucoza intervine de asemenea în reglarea reflexă a diferitelor procese fiziologice. În urma creşterii în ţesuturi a derivaţilor macroergici este mărită excitabilitatea chemoreceptorilor tisulari. În acelaşi timp, sub acţiunea glucozei, este diminuată excitabilitatea reflexă a sistemului nervos central (S. V. Anicicov).

Se recomandă în afecţiuni cardiace, hepatice, în şocurile operatorii etc., în intoxicaţii, ca diuretic etc. (a fost studiată anterior la capitolul respectiv — vezi şi dozele).

Amidonul

Amylum $(C_6H_{10}O_5)n$

A fost studiat parţial la substanţele mucilagionoase.

Pulbere albă, făinoasă, inodoră, insolubilă în apă rece. Fiartă (cu 50 părţi apă) dă o suspensie coloidală mucilaginoasă. Se pot utiliza amidonul de grîu *(Amylum Tritici)*, amidonul de orez *(Amylum Oryzae)*, amidonul de cartofi *(Amylum Solani)* şi cel de porumb *(Amylum Maidis)*.

Acţiunea sa plastică se bazează pe digestibilitate uşoară, fiind lesne descompus — sub influenţa enzimelor digestive — în dextrină, maltoză şi glucoză.

Se recomandă mai mult la tineret.

FIERUL ŞI DERIVAŢII SĂI

Acţiunea locală a derivaţilor fierului a fost studiată la astringente şi caustice.

Fierul este o substanţă plastică necesară pentru formarea hemoglobinei, dar în acelaşi timp are şi acţiune roburantă, stimulînd eritropoeza.

Se poate administra *per os* sub diferite forme.

Derivaţii trivalenţi au acţiune iritantă, din care cauză pentru acţiune generală sînt preferaţi derivaţii bivalenţi, mai uşor absorbabili.

Sub acţiunea acidului clorhidric în stomac ia naştere clorura feroasă (Cl_2Fe), care se solubilizează şi se disociază parţial în stomac, de unde poate fi absorbită parţial şi mai ales din intestinul subţire sub forma de ioni feroşi (la cîine şi sub formă trivalentă). Partea neabsorbită se elimină cu materiile fecale, din care cauză unii apreciază că şi fierul absorbit s-ar elimina prin intestinul gros. Dacă se injectează însă intravenos derivaţii trivalenţi (care se reduc în sînge şi în derivaţi bivalenţi), fierul se elimină în cea mai mare parte pe cale renală. Derivaţii organici ai fierului se absorb mai greu decît cei anorganici şi numai în măsura în care pot elibera metalul sub formă de ioni (astfel, de exemplu, hemoglobina administrată per os este aproape neutilizată). Fierul, absorbindu-se sub formă bivalentă, se combină în mucoasa intestinului, parţial şi în cea stomacală cu apoferitina (albumina incoloră), ce se transformă în feritină (culoare brună) şi care poate ceda fierul mai repede sau mai tîrziu, în funcţie de nevoile organismului. Cînd întreaga cantitate de apoferitină s-a combinat, încetează absorbţia ionilor feroşi din lumenul intestinului. În general posibilităţile de absorbţie a fierului din intestin depind, în

Scanned with OKEN Scanner

mare măsură de necesităţile organismului. Cu fosforul (fosfaţi) în cantitate mare, tetracicline, dă derivaţi greu absorbabili.

Deşi fierul se absoarbe sub formă bivalentă, în sînge (datorită prezenţei oxigenului, de altfel parţial chiar şi în feritină) fierul se găseşte şi sub formă trivalentă.

După absorbţie, din curentul circulator, fierul se depozitează într-o proporţie importantă în ficat, splină şi măduva oaselor. În condiţii normale în serul sanguin fierul nu scade sub 0,1 mg%.

Fierul se recomandă, pentru acţiunea sa generală, în diferite forme de anemie (datorită creşterii cantităţii de hemoglobină pe care o produce), pentru activarea hematopoezei, intensificarea proceselor oxidoreductoare din ţesuturi şi pentru îmbunătăţirea proceselor nutritive.

Terapia cu derivaţii fierului este mai eficace cînd se administrează simultan şi alte săruri metalice şi în special cele de cupru, care au rol în formarea hemoglobinei, celelalte avînd acţiune stimulantă (catalitică) asupra hematopoezei (în doze mici).

Majoritatea cercetătorilor consideră că acţiunea acidului clorhidric din stomac asupra fierului este necesară pentru a-l transforma în compuşi absorbabili. Se admite însă că şi alţi factori au rol important în absorbţia fierului.

Întrucît nu toate anemiile, în special la animalele adulte, sînt legate de lipsa fierului din alimentaţie, se înţelege că administrarea acestuia nu va fi totdeauna urmată de rezultate favorabile.

Rezultate bune se constată în mod obişnuit în anemiile datorite diminuării funcţiunilor hematopoetice ale măduvei oaselor, în anemiile de natură invazională, în gestaţie, în hemoragii cronice cînd rezervele de fier scad, la sugari şi tineret la care aportul alimentar de fier poate fi insuficient.

În general, terapia cu derivaţii fierului se recomandă în cazurile (anemiile) în care diminuează cantitatea de fier din sînge (ser) — ceea ce se poate întîmpla atunci cînd cantitatea de fier este insuficientă în raţie (de exemplu: în lapte, cartofi, fructe, pîine albă), cînd utilizarea componenţilor raţiei este deficitară (gastrite anacide, hipoacide), enterite, lipsa sau insuficienţa vitaminei C care duce la diminuarea proceselor oxidoreductoare şi protejează ionul feros.

Este ineficace în anemia infecţioasă a calului şi în toate anemiile în care există rezerve suficiente de fier în organism. Eficacitatea tratamentului depinde, în mare măsură, de posibilităţile de absorbţie şi de folosire a fierului. Creşterea numărului hematiilor în urma tratamentului cu derivaţii fierului se face în general, lent, astfel că acesta trebuie să aibă durata mai mare; în caz contrar se pot constata recidive, chiar dacă între timp a avut loc o îmbunătăţire a stării generale. În urma unui tratament îndelungat pot să apară constipaţii datorită diminuării hidrogenului sulfurat din intestin, care se combină cu Fe, dînd SFe.

În timpul administrării derivaţilor fierului se vor evita taninul sub orice formă şi sulful.

Preparatele anorganice absorbindu-se mai uşor sînt mai active, au însă o acţiune mai iritantă asupra mucoasei digestive decît cele organice, care sînt mai puţin active. Derivaţii bivalenţi sînt puţin stabili. Derivaţii solubili se administrează în soluţii slabe, după ce se dă raţia, cei insolubili, înainte sau în timpul mîncării.

Scanned with OKEN Scanner

Fierul redus
Ferrum reductum

Se obţine prin reducerea oxidului de fier cu hidrogen.

Pulbere fină, grea, de culoare cenuşie-închis mată, solubilă în acizi minerali diluaţi cu degajare de hidrogen.

Fierul redus trebuie să conţină minimum 99% fier. Se păstrează în vase mici, bine închise.

Sub acţiunea acidului clorhidric din stomac se transformă parţial în clorură feroasă, se solubilizează şi se disociază, fiind uşor absorbit. Irită însă mucoasa gastrică în urma unui tratament îndelungat.

Are dezavantajul că este scump. Din această cauză poate fi înlocuit cu *Ferrum pulveratum* (fier pulverizat, fier limat), cu aspect lucios (mai puţin pur), obţinut prin pilirea şi porfirizarea fierului moale. Pentru a favoriza transformarea în Cl_2Fe se poate administra şi acid clorhidric diluat. Ambele substanţe se administrează în doze de 1—5 g la animalele mari şi 0,02—0,2 la cîini (de 2—3 ori pe zi).

Fierul pulverizat în urma eliberării de hidrogen sau hidrogen sulfurat, poate produce timpanism.

Sulfatul feros

Studiat la astringente, se poate recomanda, pentru acţiunea sa generală, intern, în doze de 2,0—5,0 (de substanţă) la animale mari; 0,05—0,2 la cîini, în soluţii de 0,2—1%.

Datorită faptului că în stomac dă naştere al albuminaţi, sulfatul feros este numai în parte utilizat, după ce în prealabil a fost transformat în clorură feroasă.

Lactatul de fier
Ferri lactas

Pulbere cristalină galbenă-verzuie, cu miros slab particular şi gust metalic dulceag. Este solubil în cca. 40 părţi de apă rece şi 12 părţi de apă fierbinte. Conţine 19—20% fier. Se păstrează în vase bine închise, ferite de lumină.

Dozele sînt apropiate de cele de sulfat feros.

Clorura feroasă
Ferrum chloratum oxydulatum (Cl_2Fe)

Pulbere cristalină galbenă-verzuie, uşor solubilă în apă. Deşi uşor absorbabilă, prezintă dezavantajul că este puţin stabilă, din care cauză se utilizează sub formă de drajeuri, asociată cu substanţe care măresc stabilitatea medicamentului.

Scanned with OKEN Scanner

Fumaratul de fier
Ferri fumaras

Pulbere granuloasă de culoare roşie-brună, greu solubilă în apă. Conţine 33% fier. Se absoarbe uşor în urma administrării orale, dînd rezultate bune mai ales în anemia purceilor (profilactic şi curativ — preparatul *Farmafer*). Se poate administra scroafelor înainte şi după fătare.

*

La om se utilizează preparatul *Glubifer* (drajeuri a 0,1 glutamat feros) şi *Ferrum Haussmann* (fier polimaltozat injectabil intramuscular sau fier zaharat intravenos).

Dintre preparatele galenice care conţin fier este oficinal:

Siropul de clorură feroasă (5%). Lichid limpede galben-verzui, cu gust metalic. Se păstrează la lumină.

Siropul de iodură feroasă (neoficinal). Lichid limpede, verzui, cu gust dulce metalic şi cu reacţie uşor acidă. Se păstrează în sticle incolore-mici, pline, bine închise, expuse la lumină (pentru a împiedica trecerea în iodură ferică). Conţine 0,5% iodură feroasă.

*

Preparatul Myofer conţine o combinaţie de fier cu dextran în soluţie apoasă, corespunzînd cu 0,1 fier trivalent la 1 ml. Se recomandă mai ales profilactic în anemia feriprivă a purceilor, sub formă de injecţii intramusculare (2 ml în prima săptămînă). Curativ — 2—3 ml (în funcţie de talia purceilor). Se absoarbe treptat, asigurînd un nivel sanguin convenabil, creşterea cantităţii de hemoglobină cîteva săptămîni.

Imposilul, *Ferrodexul*, *Ursoferranul*, *Bioferanul* etc. sînt preparate asemănătoare. Unele preparate pe bază de fier-dextran se pot administra şi *per os*.]

CALCIUL ŞI DERIVAŢII SĂI

Se găseşte în organism mai mult sub forma combinaţiilor anorganice: cca. 99% din totalul calciului din organism se găseşte în ţesutul osos (fosfat de calciu, mai puţin carbonat de calciu), restul sub formă ionică ia parte la diverse procese fiziologice ale organismului. Calcemia oscilează obişnuit între limite reduse (10—12 mg%). În afară de forma ionică, calciul se găseşte în organism şi sub formă de combinaţii cu substanţe proteice.

În urma administrării per os se resoarbe mai mult sau mai puţin, în funcţie de pH-ul mediului intestinal, de raportul dintre calciu şi fosfor, precum şi în funcţie de alţi factori.

Astfel, mediul neutru şi mai ales cel uşor acid, precum şi raportul dintre Ca şi P cuprins între 1 şi 2, favorizează absorbţia calciului.

De altfel şi fixarea calciului pe oase este asigurată de raportul sus-arătat (mai ales cînd acesta se apropie de 2), în această acţiune avînd rol important şi vitamina D, care intervine în special cînd raportul nu este convenabil.

În metabolismul calciului intervin diferite glande endocrine: paratiroida, tiroida, hipofiza.

Scanned with OKEN Scanner

În mod obișnuit calcemia nu scade sub 10 mg%, chiar dacă aportul exogen de calciu este redus, datorită faptului că hormonul paratiroidian mobilizează cantitatea necesară de calciu din țesutul osos.

Scăderea calcemiei se datorește mai mult insuficienței paratiroidiene decît lipsei de calciu din alimentație, pe cînd hiperparatiroidismul produce hipercalcemie (în urma mobilizării exagerate a calciului din oase). Scăderea calcemiei se poate constata de asemenea și în cazurile cînd insuficiența aportului de calciu din exterior (datorită alimentației sau deficienței de absorbție) durează un timp îndelungat, astfel încît rezervele interne au diminuat. Calcemia poate diminua și în cazurile cînd organismul necesită cantități mari de calciu (gestație, lactație, scăderea rezervei alcaline, vomitări incoercibile etc.).

Calciul are rol important în funcțiunile organismului animal. În linii mari, calciul, care este antagonist al potasiului, favorizează acțiunea simpaticului (activînd colinesteraza), ceea ce se repercutează în special asupra aparatului cardiovascular. Contracțiile sistolice sînt întărite, excitabilitatea cardiacă este mărită, se produce o ușoară hipertensiune, micșorînd în același timp permeabilitatea vasculară și celulară, împiedicînd transvazarea, formarea edemelor etc. Datorită acestei acțiuni, calciul se utilizează în diferite stări alergice (urticarie, boala serului etc.). Asupra musculaturii netede are acțiune liniștitoare. Calciul este într-o măsură, moderator al excitabilității sistemului nervos central.

Lipsa de calciu produce inițial o stare de hiperexcitabilitate neuro-musculară, convulsii tetaniforme, apoi cînd calcemia scade și mai mult, excitabilitatea diminuează, apar stări comatoase, care pot fi urmate de moarte. Administrările parenterale de calciu (clorură de calciu, levulinat etc.) îmbunătățesc, în aceste cazuri, prompt starea bolnavilor.

Calciul mai intervine și în alte procese, cum ar fi cel al coagulării sanguine, activează tripsina, stimulează fagocitoza etc.

Calciul absorbit se elimină din organism prin mucoasa intestinului gros și pe cale renală.

În urma scăderii calciului din organism se pot constata diferite tulburări vegetative, cataruri ale mucoaselor, coriza și în general toate urmările unei permeabilități celulare și vasculare mărite (prelungirea proceselor inflamatorii), tulburări nutritive, avorturi, rahitism, osteomalacie, vindecarea dificilă a fracturilor, carii dentare, spasmofilie, tetanie, pareze sau paralizii post-partum (rumegătoare mari) etc.

În terapie se utilizează sărurile anorganice și cele organice de calciu, atît *per os*, cît și parenteral.

În cazul cînd este necesar un tratament mai îndelungat cu săruri de calciu *per os*, trebuie să se țină seama de posibilitățile de resorbție a acestora, acțiunea lor asupra mucoaselor digestive, gustul, precum și costul lor.

Astfel, de exemplu, fosfatul monoacid de calciu (PO_4HCa) se absoarbe extrem de greu; gluconatul de calciu se absoarbe mai greu decît clorura de calciu, care are însă acțiunea iritantă și gust neplăcut. În afară de aceasta, ultimele două sînt destul de scumpe.

De aceea, în cazurile specificate anterior, adesea se preferă făina de oase, care conține (după tratare cu acid sulfuric) fosfat biacid de calciu $(PO_4H_2)_2Ca$, ușor absorbabil. Dozele la rumegătoare mari adulte sînt 50,0—200,0; la tineret (6 luni — 2 ani) 30,0—150,0; la viței sub 6 luni 5—10 g; la cabaline

20,0—30,0; la porci 1% din raţie; la păsări 2% din raţie. De asemenea, se întrebuinţează şi carbonatul de calciu brut (creta), care se transformă parţial sub acţiunea acidului clorhidric din stomac în clorură de calciu uşor absorbabilă, iar în intestin sub acţiunea secreţiilor alcaline în cantităţi mici de hidroxid de calciu, care are acţiune astringentă (antidiareică).

În cazurile acute se întrebuinţează derivaţii injectabili ai calciului: clorura de calciu, gluconatul, borogluconatul, levulinatul etc. Efectul acestora este prompt, dar nu durează de obicei suficient, astfel că injecţia se repetă.

Simultan cu administrarea parenterală se poate adăuga la furaje: cretă, făină de oase, lactat de calciu etc.

Clorura de calciu

A fost studiată în mare parte anterior (substanţe hemostatice, diuretice).

Injecţiile strict intravenoase (soluţiile fiind foarte iritante sau chiar caustice) se fac încet (ca şi în cazul altor săruri de calciu) şi se întrerup cînd apare tahicardia, aritmia, tremurături ale trenului posterior; în caz contrar se pot constata fibrilaţii auriculare şi chiar oprirea cordului în sistolă.

Accidentele survenite (după B. S j o l l e m a şi alţii) ar fi datorite trombozei coronariene şi cerebrale produse de fosfaţii de calciu insolubil care ar lua naştere în cazurile cînd sîngele este bogat în ioni fosforici.

Pentru a evita aceste fenomene, aceiaşi autori recomandă asocierea Cl_2Ca cu săruri de magneziu (Cl_2Mg), care împiedică precipitarea calciului în sînge, avînd în acelaşi timp acţiune antagonistă antidotică. Raportul între calciu şi magneziu în aceste amestecuri este obişnuit de 4/1 (preparatul calciu-magneziu cu 10% Cl_2Ca şi 2,5% Cl_2Mg).

Rezultatele obţinute în urma utilizării acestor asociaţii în practică nu sînt totdeauna încurajatoare (cu atît mai mult, cu cît intervine şi pericolul pe care-l prezintă sărurile de magneziu în urma administrării intravenoase).

Gluconatul de calciu

Calcii gluconas — $C_{12}N_{22}CaO_{14}.H_2O$

Pulbere sau granule albe, fără miros şi gust, solubile lent în 30 părţi de apă rece şi 5 părţi de apă fierbinte (100°).

Soluţiile au acţiune mult mai puţin iritantă decît cele de clorură de calciu, astfel că se pot injecta şi intramuscular. Se pot administra intravenos şi *per os*.

Acţionează mai puţin intens decît clorura de calciu, însă mai durabil.

Gluconatul de calciu se poate administra în doze pînă la 0,1/kg de greutate vie (la toate speciile).

Gluconatul de calciu se poate găsi în comerţ sub formă de soluţie apoasă 10% (cu levulinat de calciu) în fiole, sub formă de granule sau comprimate.

Cu ajutorul substanţelor stabilizante se pot prepara soluţii de 10—25%.

*

Se pot utiliza şi alţi derivaţi organici, cum ar fi levulinatul de calciu şi lactobionatul de calciu.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a favoriza resorbţia calciului, administrat *per os*, s-au imaginat combinaţii ale sărurilor de calciu cu saponine (drajeuri, pulberi, siropuri).

Pentru acidifierea urinii se pot utiliza asocieri între mandelat de calciu şi clorura de amoniu etc.

Lactatul de calciu

Calcii lactas — $(C_3H_5O_3)_2$ Ca.$5H_2O$

Granule sau pulbere albă, fără miros şi cu gust amărui, solubilă lent în 20 părţi apă rece.

Se absoarbe destul de bine în urma administrării orale, avînd în afară de celelalte proprietăţi ale sărurilor de calciu hidrosolubile şi pe cea antiseptică intestinală.

Se administrează *per os*, la animale mari în doze de 10—20 g; la cîini 0,5—2 g (de 2—3 ori pe zi).

Fosfatul monoacid de calciu (bibazic)

Calcii phosphas bibasicus — $PO_4HCa.\ 2H_2O$

Pulbere cristalină albă, uşoară, fără miros şi fără gust, foarte greu solubilă în apă, uşor solubilă în acid clorhidric diluat.

Fosfatul de calciu tribazic

Calcii phosphas tribasicus — $(PO_4)_2Ca_3$

Pulbere albă, fără miros şi fără gust, practic insolubilă în apă, solubilă în acid clorhidric diluat.

Asupra posibilităţilor de absorbţie la nivelul intestinului, în urma administrării orale a fosfaţilor descrişi aici, există controverse, ca şi asupra acţiunii generale (a eficacităţii acestor substanţe).

La nivelul tractului digestiv ele exercită acţiune antiacidă şi constipantă.

Se administrează, la animale mari, în doze de 10—40 g; la cîini 0,5—2 g.

Carbonatul de calciu a fost studiat anterior.

FOSFORUL ŞI DERIVAŢII SĂI

În organismul animal fosforul se găseşte sub formă de săruri minerale, în constituţia scheletului (mai ales sub formă de fosfat tricalcic), apoi subforma altor fosfaţi anorganici sau sub forma de combinaţii organice.

Ionul fosforic se găseşte în sînge în cantităţi mici.

Împreună cu calciul, fosforul joacă rol important în osteogeneză.

Dezechilibrul în raportul normal dintre aceste elemente, precum şi insuficienţa vitaminei D determină osteomalacia sau rahitismul (vezi amănunte la calciu).

În cursul rahitismului, fosforemia este coborîtă, calcemia nu.

Vitamina D restaurează echilibrul între fosfor şi calciu, ridicînd fosforemia.

Pe de altă parte însă, excesul de fosfor împiedică absorbţia calciului la nivelul intestinului (dînd naştere la derivaţi insolubili).

Scanned with OKEN Scanner

Cantităţi mici de fosfor, administrate un timp îndelungat, produc îngrăşarea animalelor datorită diminuării proceselor oxidative, favorizînd în acelaşi timp osteogeneza şi în general creşterea corpului la tineret. În afară de acestea s-a putut observa şi o îmbunătăţire a funcţiunilor neuro-musculare şi a eritropoezei.

În prezent este aproape neutilizat, din cauza acţiunii secundare nefavorabile pe care o produce, în urma administrării repetate şi datorită absorbţiei neuniforme.

Intoxicaţiile cu fosfor se caracterizează prin degenerescenţa grasă a ficatului (cu icter), a cordului şi a creierului, cu stări depresive, periostite etc.

În intoxicaţii acute apar în primul rînd fenomene gastro-intestinale.

După absorbţia toxicului se produc degenerescenţe grase, hemoragii, tulburări cardiovasculare, moartea survenind adesea după o aparentă îmbunătăţire a stării generale.

În intoxicaţii se recomandă spălături stomacale cu sulfat de cupru soluţie 1% sau cu permanganat de potasiu soluţie 0,1%. Apoi se administrează sulfat de cupru în soluţii de 1—3% (vezi la sulfat de cupru), cărbune medicinal şi purgative saline.

Acestea pot fi eficace doar dacă fosforul nu s-a absorbit, altfel intervenţia este ineficace.

Arsurile externe, produse de fosfor, se tratează cu sulfat de cupru 5% sau permanganat de potasiu 3% (pansamente).

Dozele mortale sînt: la animale mari 0,3—2,0; la animale de talie mijlocie 0,1—0,2; la cîini 0,05—0,1 (I. E. Mozgov).

Dozele terapeutice sînt: la animale mari 0,01—0,03; la cîini 0,0005—0,001.

Pentru distrugerea şobolanilor se recomandă următoarea pastă: se toarnă peste 1,0 fosfor, 30,0 apă fierbinte. După ce se topeşte fosforul, se amestecă cu 30, 0 făină de grîu.

Dintre derivaţii fosforului sînt oficinali: fosfatul tricalcic (tribazic neutru — $(PO_4)_2Ca_3$ — amintit printre derivaţii calciului), acidul fosforic (PO_4H_3), fosfatul acid de sodiu (PO_4HNa_2), glicerofosfatul de calciu şi glicerofosfatul de sodiu.

Acidul fosforic

Acidum phosphoricum — PO_4H_3

Sînt oficinali atît acidul fosforic de cca. 50%, cît şi cel diluat 10%.

Primul se prezintă ca un lichid limpede, incolor, fără miros, cu gust acru. Se păstrează în sticle bine închise, la *Separanda.*

Se poate utiliza pentru a favoriza în unele cazuri osificaţia, de asemenea ca digestiv şi acidifiant al urinii, în doze de 5—15 g la animale mari şi 0,5—2 g la animale mici (în apa de băut, breuvage, sirop etc.).

Fosfatul acid de sodiu — (Fosfatul disodic — Fosfat monoacid de sodiu)

Natrii monohydrogen phosphas — $PO_4HNa_2 \cdot 12H_2O$

Cristale incolore, eflorescente la aer, cu gust slab sărat şi răcoritor, uşor solubile în apă (1/7), soluţiile apoase avînd reacţie alcalină.

În afară de medicaţia fosforată se poate utiliza şi pentru proprietăţile sale alcalinizante. Dozele sînt asemănătoare cu cele de acid fosforic.

Scanned with OKEN Scanner

Glicerofosfatul de calciu
Calcii glycerophosphas

Este un amestec de săruri de calciu diferit hidratate ale acizilor α și β monogliceromonofosforici.

Pulbere albă, amorfă sau cristalină, inodoră, cu gust amărui. Substanța este puțin solubilă în apă. Prin fierbere soluția apoasă se descompune.

Se administrează per os în doze de 5—10 g la animale mari și 0,5—1 g la animale mici, sub formă de electuarii, breuvaje, siropuri etc.

Glicerofosfatul de sodiu
Natrii glycerophosphas

Este un amestec de săruri de sodiu ale acizilor α și β monogliceromonofosforici.

Pulbere cristalină albă, puțin eflorescentă, cu gust slab sărat, ușor solubilă în apă, soluțiile având reacție slab alcalină.

Se poate întrebuința în doze asemănătoare cu precedentul.

Hexafosfatul — Fitina
Hexophosphatum

Este un amestec de săruri de calciu și magneziu ale acizilor inozitofosforici (și în special ale acidului inozitohexafosforic).

Se prezintă ca o pulbere amorfă, albă, fără miros, puțin solubilă în apă. Se solubilizează în acid clorhidric diluat.

Trebuie să conțină cel puțin 18% fosfor, legat organic, calculat în raport cu substanța uscată. Se găsește larg răspîndit în regnul vegetal.

Se poate administra, *per os*, la cîini în doze de 0,5 — 2 g.

Lecitina
Lecitinum

Fosfatid care se găsește în diferite țesuturi animale (gălbenuș de ou, ficat, țesut nervos), mai puțin în țesuturi vegetale (leguminoase, în special în soia). Conține 3,5% fosfor. Se prezintă cu o masă ceroasă, galbenă-brună, solubilă în alcool, eter, uleiuri grase. Se administrează *per os*, în doze de 0,1—0,5 la animalele mici.

*

Pot fi utilizate și unele preparate injectabile care conțin fosfor:

Tonophosphan (Dimetilamina-metil-fenil-fosfonat sodic), subcutanat, intramuscular sau intravenos în doze de 0,5—3,0 la animale mari; 0,2—0,5 la animale de talie mijlocie și 0,05—0,2 la animale mici.

Fosfotonic sub formă de injecții subcutanate, în doze de 30—80 ml la animale mari; 15—30 ml la animale de talie mijlocie și 5—15 ml la animale mici.

Scanned with OKEN Scanner

Sulful

Studiat la antiparazitare externe, sulful are acțiune în doze mici (după o prealabilă transformare în sulfuri și după absorbție), ca stimulant al schimburilor nutritive și ca stimulant al sintezei albuminelor.

Dozele sînt: la animale mari 2,0—5,0; la animale de talie mijlocie 0,5—1,0; la cîini 0,05—0,2.

Clorura de sodiu

Studiată la digestivele saline, clorura de sodiu joacă un rol în metabolismul sărurilor, în echilibrul osmotic și contribuie la activarea schimburilor nutritive.

Întrucît cantitatea de clorură de sodiu, care se găsește în furajele cu care sînt hrănite erbivorele, este insuficientă, plantele fiind mai bogate în potasiu, care eliminîndu-se din organism favorizează și îndepărtarea sărurilor de sodiu (a clorurii de sodiu), aceasta trebuie introdusă în mod obligatoriu în rația respectivelor specii.

Necesitățile de clorură de sodiu sînt în funcție și de starea în care se găsește organismul animal. Astfel, transpirațiile bogate, diureza intensă, diareea, sărăcesc organismul în apă și clorură de sodiu.

Iodul și derivații săi

În mediul acid, iodul este eliberat din ioduri; în mediul alcalin, dimpotrivă, iodul dă naștere la ioduri.

Eliberarea iodului molecular, în urma oxidării iodurilor, este un proces reductor, pe cînd transformarea iodului în ioduri este un proces oxidativ.

În anumite condiții aceste procese au influență asupra diferitelor organe și asupra schimburilor nutritive din organism.

De altfel, sînt cunoscute și relațiile iodului cu glanda tiroidă și rolul acesteia în cadrul schimburilor nutritive (vezi hormonii).

Alcoolul etilic

Alcoolul etilic studiat anterior (la antiseptice, narcotice și digestive), în urma oxidării în organism, dă naștere la energie (1 g alcool dă naștere la 7,1 — 7,4 calorii), economisind arderea hidraților de carbon și a grăsimilor. Posedă și avantajul că nu trebuie digerat, se absorbe repede, iar energia produsă poate fi utilizată instantaneu.

Cu toate acestea, alcoolul nu poate înlocui substanțele „plastice", deoarece pe de o parte nu intră în constituția organismului, deci nu poate restaura țesuturile, iar pe de altă parte arderea sa nu este în funcție de necesitățile energetice ale organismului. La om oxidarea are loc cam în proporție de 0,5/ litru de sînge pe oră. La animalele domestice și în special la erbivore, arderea este mai intensă.

Scanned with OKEN Scanner

Cu cît se găseşte în concentraţie mai mare în sînge, cu atît este mai intens oxidat sub acţiunea dehidrogenazei alcoolice (cca. 80% din cantitatea întreagă) şi a catalazei. În această metabolizare un rol important îl exercită insulina.

În anumite cazuri, cînd organismul nu poate folosi în mod satisfăcător substanţele alimentare (stări de epuizare, boli istovitoare, febre septice etc.), alcoolul poate suplini un sfert din necesităţile energetice ale organismului (A. A. Lihacev şi P. P. Avrorov).

Efectul arătat este mult mai slab în cazul schimburilor nutritive normale.

Alcoolul, în doze potrivite, stimulează (datorită energiei pe care o produce) funcţiunile diferitelor organe, mai ales dacă acestea sînt slăbite (cord, musculatura scheletului etc.).

Administrat intravenos, în doze tonice generale (în concentraţie de 20—30%, în soluţie clorurată izotonică), la animalele bolnave, îmbunătăţeşte circulaţia sanguină, respiraţia, schimburile nutritive, starea generală a organismului, mărindu-i rezistenţa faţă de boală.

În acelaşi timp, în faza iniţială a stărilor febrile (boli infecţioase), caracterizate uneori prin spasme vasculare ale pielii (paliditate), senzaţie de frig (om), tremurături, alcoolul exercită acţiune antispasmodică vasculară. În aceste cazuri se poate asocia cu antipiretice.

Dozele mari, întrebuinţate des, tulbură însă funcţiunile sistemului nervos, ale aparatului digestiv, schimburile nutritive, iar energia produsă în urma oxidării alcoolului nu este folosită de organism decît într-o proporţie redusă.

Dozele terapeutice, pentru îmbunătăţirea schimburilor nutritive, sînt: la animale mari 20,0—50,0; la cîini 2,0—5,0.

Ele se vor administra sub formă de alcool diluat (cca. 30°).

Acidul arsenios — Anhidrida arsenioasă

Acidum arsenicosum anhydricum — As_2O_3

Se prezintă sub formă amorfă — bucăţi sticloase incolore — sau sub formă cristalină — bucăţi albe avînd aspect de porţelan — ori sub formă de pulbere albă, grea, fără miros. Este mediocru solubilă în apă (1/80—1/65), în funcţie de varietate, se dizolvă uşor în glicerină, în acid clorhidric şi soluţii de hidroxizi şi carbonaţi alcalini. Se păstrează în vase bine închise, la *Venena*.

Modul în care acţionează arsenicalele, în doze mici, administrate un timp mai îndelungat, a fost arătat anterior — vezi la chimioterapice — (în mare, prin diminuarea proceselor oxidative). În acest fel îşi exercită în parte, acţiunea şi alte substanţe, cum ar fi fosforul, chinina etc.

Anhidrida arsenioasă se poate recomanda în tulburările cronice ale nutriţiei, la animale istovite, anemiate, rahitice, în osteomalacie etc.

În acest scop se recomandă, de cele mai multe ori, următoarele doze: la animale mari 0,1—0,5; la animale de talie mijlocie 0,005—0,06; la cîini 0,001—0,005.

Tratamentul durează mai mult timp, debutînd cu dozele minime, care sînt mărite zilnic (din cauza obişnuinţei la arsenic) cu 0,05 la animalele mari cu 0,005 la animalele de talie mijlocie şi cu 0,0005 la animalele mici, pînă se ajunge la dozele mari (0,5 la cabaline, 0,05—0,06 la animale de talie mijlocie

Scanned with OKEN Scanner

și la 0,005 la cîini). Apoi se procedează în același fel și în sens invers, micșorînd în fiecare zi doza cu aceeași cantitate cu care a fost mărită în prima fază a tratamentului (un ciclu de două faze de cîte 9—10 zile).

Se face o pauză de 5—6 zile, apoi se reîncepe după aceeași schemă.

În emfizemul pulmonar cronic la cal se poate recomanda următoarea schemă de tratament (I. P o e n a r u): se divid 15 g de anhidridă arsenioasă în 30 de pachete. În prima zi se administrează un pachet, doza mărindu-se zilnic cu un pachet, pînă se ajunge la 4—5 pachete pe zi, apoi se micșorează treptat în același fel, administrîndu-se în ultimele zile cîte un pachet, pînă la epuizarea medicametului. Tratamentul se repetă abia după 45 de zile.

Există și alte scheme de tratament care au la bază însă principii asemănătoare.

Soluția (licoarea) Fowler — Soluție de arsenit de potasiu

Solutio kalii arsenicosi

Conține 1% anhidridă arsenioasă sub formă de arsenit de potasiu. Se prezintă ca un lichid limpede incolor, cu miros de camfor și cu reacție neutră. Se păstrează la *Separanda.*

La cîine se dă sub formă de picături (1,0 = 34 de picături), 0,1—0,5; la animale mari 5,0—50,0; la animale de talie mijlocie 1,0—5,0.

Se poate injecta și subcutanat; la animale mari 5,0—30,0; la animale de talie mijlocie 0,5—2,0; la cîini 0,1—0,2 (după o prealabilă diluare cu 1—2 părți de apă).

Are aceleași întrebuințări ca și anhidrida arsenioasă. Tratamentul se face în doze crescînde. Astfel, la animale mari se poate începe cu 1 lingură pe zi (în prima săptămînă) în a doua săptămînă se dau zilnic cîte 2 linguri, iar în a treia săptămînă se dau zilnic cîte 3 linguri (numai la animalele de talie mare). A patra săptămînă doza se reduce la 2 linguri pe zi, iar a cincea săptămînă la 1 lingură pe zi.

În total este necesar cca. 1 litru de soluție.

Tratamentul poate începe de asemenea în prima zi cu 1 linguriță de soluție, mărind doza zilnic cu 1 linguriță sau cu o jumătate de linguriță pînă se ajunge la 8—10 linguriță, după care doza se reduce în aceeași măsură.

La mînji și viței se administrează inițial jumătate linguriță, mărind doza cu jumătate linguriță săptămînal pînă se ajunge la 1 1/2—2 linguriță. Apoi se scade în același mod.

La cîini tratamentul începe cu 2—3 picături, în a doua zi 3 picături (dimineața, la prînz și seara), în a treia zi 4 picături și așa mai departe pînă la 10 sau 15 picături pe zi (la cîini de talie mare), apoi se micșorează doza în același fel, cu cîte 1 picătură pe zi.

Se înțelege că doza zilnică se împarte, cînd este cazul, în trei reprize (adică de la 3 picături în sus).

Arseniatul de sodiu (Arseniat disodic)

Natrii arsenas — $AsO_4HNa_2 . 7H_2O$

Se prezintă sub formă de cristale incolore, fără miros, cu gust slab leșios, eflorescente și ușor solubile în apă (1/1,7), soluțiile avînd reacție alcalină. Se păstrează la *Venena.*

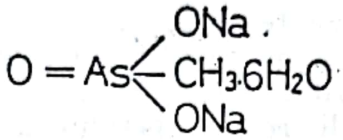
Scanned with OKEN Scanner

Are indicații asemănătoare cu ale anhidridei arsenioase.

De obicei se recomandă sub formă de injecții subcutanate, în concentrație de 1%, dozele fiind la animalele mari de 0,02—0,05 iar la câini 0,001—0,003. *Per os* dozele sînt la animale mari de 0,1—0,3, iar la câini de 0,001—0,01 (în electuarii, lapte etc.).

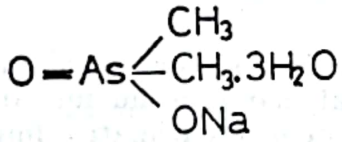
Arenalul — Arifenul — Metilarsinat de sodiu
Natrii methylarsenas

Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, ușor solubilă în apă (1/2) dînd soluții alcaline. Se păstrează în vase colorate, la *Separanda.*



Are întrebuințări identice cu ale substanțelor precedente, administrîndu-se *per os*: la animale mari 1,0—5,0; la animale de talie mijlocie 0,05—0,3; la câini 0,01—0,05.

Cacodilatul de sodiu — Dimetilarsinat monosodic
Natrii cacodylas



Pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust puțin sărat, ușor solubilă în apă (1/0,5), higroscopică). Soluțiile au reacție ușor alcalină. Se păstrează în vase bine închise, la *Separanda.*

Se poate administra *per os* în aceleași doze ca și arenalul, dar se preferă injecțiile subcutanate în următoarele doze: 1,0—2,0 la cabaline și 1,0—3,0 la rumegătoare mari. Soluții injectabile 10% (1 ml) și 20% (5 ml).

*

Proprietățile roburante ale *Atoxilului (Pro-gen)* au fost arătate anterior (vezi la chimioterapice).

VITAMINELE

Vitaminele sînt substanțe organice cu rol de biocatalizatori în cadrul schimburilor nutritive. Nu sînt amine cum ar reieși după nomenclatură, multe neavînd în structura lor azot.

Sînt sintetizate mai ales de reprezentanții regnului vegetal, găsindu-se în cantități mici în diferite furaje, alimentate de origine vegetală, dar și în multe produse animale.

Scanned with OKEN Scanner

Au fost descoperite cîteva zeci de vitamine. Unele dintre ele sînt cunoscute foarte bine, fiind în prezent sintetizate, altele sînt mai puțin cunoscute, neștiindu-se îndeajuns rolul pe care îl au în organism.

În general vitaminele iau parte în procesele oxido-reductoare și intră în compoziția complexelor enzimatice.

Există relații între vitamine și diferiți hormoni (sinergice sau antagoniste).

Avitaminozele, hipovitaminozele pot fi datorite atît insuficienței vitaminelor din rație, cît și unei resorbții sau utilizări defectuoase din partea organismului.

În vitaminoze se pot utiliza fie furajele, alimentele etc., bogate în vitamine sau acestea din urmă sub diferite forme medicamentoase (soluții injectabile, buvabile, drajeuri, comprimate etc.).

Vitaminele se utilizează pe scară largă și în tratamentul maladiilor care nu au nimic comun cu vitaminozele.

Sînt denumite după literele alfabetului sau mai sugestiv după acțiunea pe care o produc, prin înlăturarea vitaminozelor respective (antirahitică, antiscorbutică, antixeroftalmică etc.), iar unele după structura lor chimică.

Se clasifică în vitamine liposolubile și hidrosolubile, această proprietate fizică fiind legată adesea de structura lor chimică, de posibilitățile de absorbție, stocare în organism și eliminare. Vitaminele liposolubile se pot cumula (supradozare) dînd intoxicații, cele hidrosolubile se elimină mai ușor.

Vitaminoterapia este adesea însoțită de hormonoterapie (acțiune sinergică) sau de administrare simultană a substratului, asupra căruia acționează biocatalizatorii în cauză.

În ultimul timp au fost studiate mai multe substanțe, înrudite din punct de vedere structural, dar care nu numai că nu favorizează procesele metabolice, dar blocînd sistemele enzimatice împiedică utilizarea vitaminelor în calitatea lor de coenzime. Aceste substanțe sînt denumite antivitamine (de exemplu piritiamina față de vitamina B_1, acidul glucoascorbic față de vitamina C, alfatocoferolchinona față de vitamina E etc.).

Vitamina A (Retinal, Axerophtol etc.)

Este o vitamină liposolubilă, care mai poartă denumirile de antixeroftalmică, de protecție a epiteliilor sau antiinfecțioasă.

Oficinal este acetatul care se prezintă sub formă de soluție uleioasă sau amestec de ulei și cristale de culoare galbenă pînă la galben-portocaliu, cu miros și gust caracteristic. Solubil în alcool absolut și uleiuri vegetale. Se păstrează în flacoane închise (sub atmosferă de azot), ferită de lumină, fiind foarte sensibilă la acțiunea aerului (oxigenului) și luminii. Pentru stabilizare se poate asocia cu antioxidanți (vitamina E, vitamina C etc.).

Avitaminoza A se caracterizează prin tulburări trofice ale mucoaselor, pielii, prin hemeralopie (tulburări vizuale crepusculare), xeroftalmie, cheratomalacie, tulburări de creștere la tineret, sterilitate (adulți).

În urma tulburărilor trofice la nivelul mucoaselor și al pielii diminuează rezistența organismului față de agenții etiologici ai diferitelor boli (în special infecțioase).

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina A joacă rol important în diferite procese oxidoreductoare (avînd numeroase duble legături în moleculă).

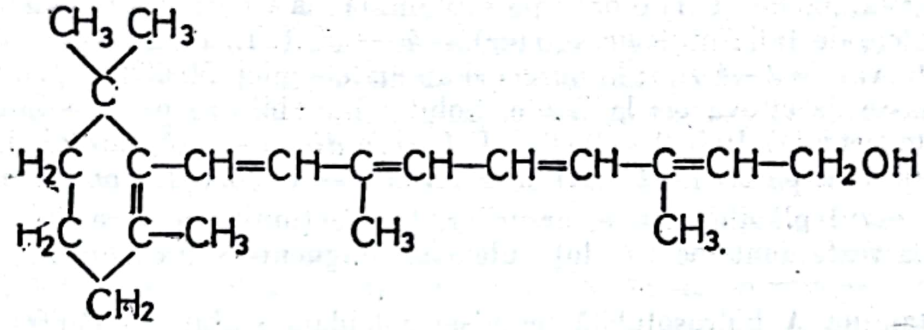
În cazuri de carenţă, se mai constată creşterea metabolismului bazal, scăderea fosforului, acizilor nucleici, colesterolului, ceea ce explică în parte întîrzierea creşterii şi restaurării epiteliilor (digestive, respiratorii, genito-urinare etc.).

În ceea ce priveşte tulburările vizuale, acestea se explică prin faptul că vitamina A intră în compoziţia rodopsinei (purpurul retinian).

În natură, vitamina A se găseşte mai ales sub formă de provitamine: caroteni (alfa, beta, gama) inactivi din punct de vedere biologic.

Pătrunzînd în organism cu diferite furaje, alimente, sub acţiunea carotinazei (ficat) şi a hormonului tiroidian, carotenul este transformat în vitamina A.

În cazul deficienţei acestor factori se poate instala hipovitaminoza A, chiar dacă aportul de caroten este satisfăcător.



Vitamina A

Carotenul ajunge în organismul animal prin furaje (fîn verde de leguminoase, graminee etc).

Se găseşte în morcovi, ouă de găină, lapte, ficat crud şi în *Oleum Jecoris.*

Flora (frunzele) păşunilor şi fineţelor conţine pînă la înflorire sau în momentul înfloririi, cantităţi importante de caroten, care poate fi depozitat în organism ca atare sau sub formă de vitamina A. Din acest depozit organismul foloseşte în măsura necesităţilor, dacă aportul ulterior de caroten este insuficient.

Simptomele de hipovitaminoză nu apar decît cînd este epuizat şi depozitul amintit.

Grăunţele conţin mult mai puţin caroten decît plantele verzi. Grăunţele de porumb galben şi porumb roşu şi cele de lupin conţin mai mult caroten decît celelalte seminţe. Furajele însilozate sînt de asemenea bogate în vitamina A.

Mai conţin caroten frunzele de spanac, pătrunjel, sunătoare, cînepă, coada şoricelului, sfeclă, napi etc.

Terapia în vitaminoza A se poate face cu alimente bogate în vitamina A, cu *Oleum Jecoris* sau cu diferite preparate care conţin vitamina A.

Vitamina A se găseşte sub formă de drajeuri (1 drajeu = 10 000 U.I.), în soluţie buvabilă (1 ml = 30 000 U.I., 1 picătură = 1 000 U.I.; 1 ml = 30 picături) şi în fiole (injectabile) a 1 ml (300 000 U.I.).

Scanned with OKEN Scanner

O unitate internațională de vitamine A este egală cu 0,6 gama de caroten beta, cristalizat (preparat standard) (0,3 γ vitamina A) sau 0,344 γ acetat de vitamina A (produs standardizat).

Un mijloc mai puțin precis de dozare (în unele țări) este *Oleum Jecoris*, considerînd că 1,0 conține 850 U.I. de vitamină A și 85 U.I. de vitamina D.

Vitamina A se recomandă în toate cazurile de carență, precum și în alte cazuri.

Astfel se poate utiliza în unele gastroenterite, în stările catarale ale căilor respiratorii, digestive etc., plăgi atone și în toate cazurile în care se urmărește o favorizare a regenerării celulare (arsuri, degerături etc.).

Poate fi întrebuințată în oftalmologie (cheratite, ulcere corneene, conjunctivite, blefarite etc.), în boli infecțioase, la femeile gestante (pentru a preveni diferite afecțiuni ale nou-născuților, la sugari etc.). De asemenea, se recomandă în hipertiroidism, fiind antagonistă față de tiroxină.

La animalele mari se injectează subcutanat sau intramuscular obișnuit 2—3 fiole (a 300 000 U.I) o dată pe săptămînă; la tineretul animalelor mari și la animalele de talie mijlocie 100 000 — 400 000 U.I., repetîndu-se de cîteva ori la interval de 3—4 zile; la purcei și animalele mici 50 000 — 100 000 U.I., repetîndu-se de cîteva ori la 7 zile. Soluția buvabilă se poate administra la purcei (în uruială) 10 000 — 20 000 U.I. (*pro die*) 1—2 săptămîni, iar la pui 100 — 500 U.I. pe zi (1—2 luni), la găini 500 — 4 000 U.I. *(pro die)*.

În cazul plăgilor atone, arsurilor, în afecțiunile oculare etc. se poate recurge la tratament local (soluții uleioase, unguente sau *Oleum Jecoris*).

Vitamina A hidrosolubilă (emulsie coloidală stabilă — 44 000 U.I./ml) pentru administrări orale — uz veterinar, este un lichid uleios, limpede, incolor sau vag gălbui, cu miros caracteristic, miscibil cu apă, lapte etc. (prin agitare). Se poate administra și în paste (amestecuri „ad hoc"), avînd indicații identice cu vitamina A liposolubilă. Emulsiile coloidale stabile ale vitaminei A (D și E) se absorb mai ușor decît soluțiile uleioase; în urma administrării orale sau parenterale, se depozitează în cantități mai mari în ficat, de unde pot fi mobilizate după necesități. Nu sînt influențate de temperaturi scăzute, se injectează mai ușor avînd vîscozitate redusă și nefiind iritante, sînt mai eficace decît omologii liposolubili.

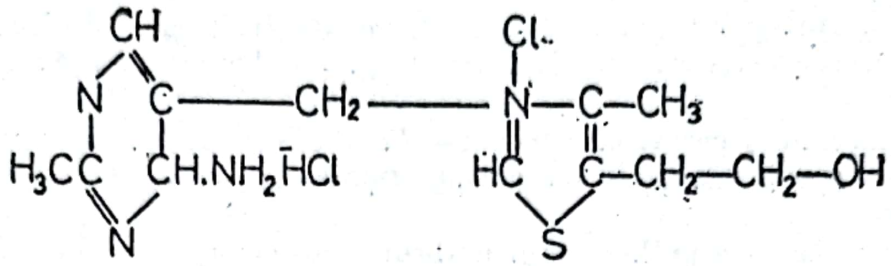
Palmitatul vitaminei A, hidrosolubil (dispersie apoasă), se poate administra *per os* și intravenos (fiole a 2 ml — 20 000 U.I./ml și soluție buvabilă în aceeași concentrație — uz uman). Vitamina A se poate asocia cu vitamina D_2 (drajeuri, soluții uleioase injectabile și buvabile), cu vitamina D_3 și E (hidrosolubile — emulsii coloidale stabile), utile pentru tratament în masă — în apa de băut, uruieli etc.

Vitamina B_1 (Aneurina, Betaxin, Betabion, Benerva)
Thiaminum

La noi este oficinal clorhidratul de tiamină *(Thiamini hydrochloridum)*, cristale mici incolore sau pulbere cristalină albă, cu miros caracteristic, gust amărui, ușor solubilă în apă. Soluția apoasă are reacție acidă. Se descompune

Scanned with OKEN Scanner

la cald și în mediul alcalin. În prezent se prepară sintetic. Conține un nucleu pirimidinic și unul tiazolic, o funcțiune aminică și una alcoolică.



Prin esterificarea acestuia din urmă cu acid pirofosforic, ia naștere forma activă, care intervine în metabolismul glucidelor între altele prin decarboxilarea acidului piruvic (și a altor acizi înrudiți).

În avitaminoza B_1 acidul piruvic nemai fiind metabolizat se acumulează în țesuturi, producînd tulburări caracterizate prin stări de oboseală, polinevrite, pareze, paralizii, contracturi (sistemul nervos fiind cel mai sensibil).

Lipsa vitaminei B_1 poate să producă tulburări digestive (rol în funcțiunile secreto-motorii, gastrointestinale), tulburări circulatorii (edeme ale extremităților) etc.

La om, produce *beri-beri* (aici intervine și lipsa vitaminelor B_2 și B_6). Vitaminoza B_1 se poate constata în cursul gestației, lactației intense, intoxicației cu mercur, arsen, plumb, alcool (cronice), de asemenea în cursul unor boli infecțioase. La acestea contribuie o hipofuncțiune suprarenală și pancreatică endocrină.

Vitamina B_1 are un rol în transformarea glucidelor în lipide și acțiune asupra proceselor proteolitice din organism, ia parte în metabolismul acetilcolinei, fiind pe de o parte necesară pentru sinteza acesteia (în urma descompunerii acidului piruvic), iar pe de altă parte este un inhibitor al colinesterazei (avitaminoza B_1 este caracterizată și printr-o intensificare a acțiunii colinesterazei).

Din punct de vedere funcțional vitamina B_1 are legături cu corticosuprarenala, fiind sinergică cu hormonul acesteia și cu tiroxina, cu care este antagonistă. Vitamina B_1 este într-o măsură sinergică cu vitamina C (administrînd doze minime de vitamina B_1 diminuează necesitățile în vitamina C, în prevenirea scorbutului la cobai).

S-a mai dovedit experimental (pe animale de experiență) că vitamina B_1 intensifică contracțiile uterine și previne în 40% din cazuri șocul anafilactic.

Vitamina B_1 intră în compoziția furajelor, legumelor și fructelor în cantități mici.

Se găsește în cantități mai mari în drojdia de bere, grăunțe încolțite, tărîțe de orez, ouă, rinichi, ficat, mușchi.

În prezent se obține prin sinteză.

Vitamina B_1 se recomandă în polinevrite toxice, infecțioase, nevralgii, miopatii toxice, mialgii, atonii gastrointestinale (pareza prestomacelor), edeme de origine cardiacă, în intoxicații cu sulfamide, în reumatism, diabet (are acțiune stimulantă asupra insulelor lui Langerhans), în acetonemii etc.

Dozele de vitamina B_1 (parenteral) sînt: la animale mari 0,1—0,5; la cîini 0,005—0,02 (intramuscular sau subcutanat, uneori și intravenos).

Scanned with OKEN Scanner

Se găsește sub formă de tablete a 0,01 vitamina B_1 și soluții injectabile, în fiole de 1 ml, care conțin 0,01 sau 0,025 substanță și fiole de 2 ml. care conțin 0,1 vitamină B_1.

Pentru tratament (cu vitamina B_1) poate fi folosită drojdia de bere obișnuită *(Saccharomyces cerevisiae)* sau drojdie de bere uscată *(Faex siccata)*.

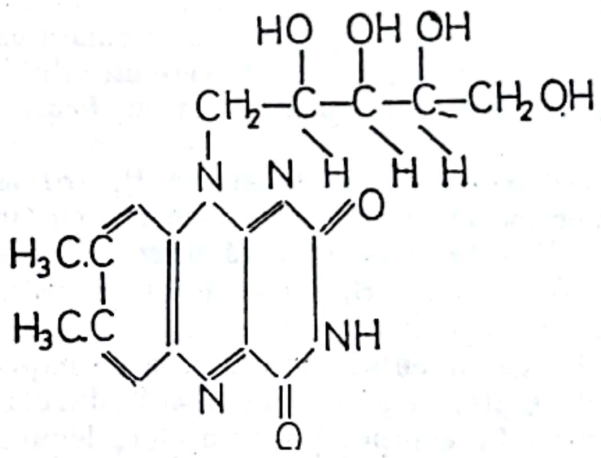
Saccharomices cerevisiae siccum — *Faex siccata* se obține din culturile în profunzime-ale ciupercii cu același nume, spălate, uscate sub 40° și pulverizate.

Se prezintă ca o pulbere galbenă-brună sau cenușie-albicioasă, cu miros caracteristic și gust amărui. Se păstrează în loc uscat, ferită de lumină. Conține în afară de vitaminele din complexul B, substanțe proteice, ergosterol, substanțe minerale etc. Posedă și proprietăți plastice (în rahitism, anemie). Se poate recomanda și în constipațiile ceculuí, în asociație cu aloe, istizin sau cu purgative saline, apoi în autointoxicații, în acnee și furunculoză.

Drojdia de bere uscată se administrează în general în dozele următoare pe kilogram de greutate vie: la animale mari 0,25—0,5; la animale de talie mijlocie 0,5—1,0; la animale mici 1,0—3,0. Drojdia de bere proaspătă se administrează în doze aproximativ de șase ori mai mari.

Vitamina B_2 — Riboflavina — Lactoflavina
Riboflavinum

În structura vitaminei B_2 intră flavina dimetilată și un alcool (ribitol).



Se prezintă ca pulbere cristalină galbenă-portocalie, cu miros slab și gust amar. Este puțin solubilă în apă, solubilă în soluții alcaline diluate (dar se descompune în mediu alcalin, în cel acid — ceva mai puțin — și sub acțiunea luminii).

Se găsește în drojdie de bere, germenii grăunțelor, lucernă, în zerul de lapte, albuș de ou, ficat și alte organe. Actualmente se prepară prin sinteză.

În organism este activată în urma fosforilării și adesea, în combinație cu substanțele proteice, ia parte activă în cadrul proceselor oxidative.

Intervine în metabolismul glucidelor, protidelor și lipidelor.

Scanned with OKEN Scanner

Intră în compoziția unor sisteme enzimatice (fermentul galben — Warburg, — aminoacidoxidaza etc.). Are rol în procesele respiratorii celulare mai ales din țesuturile lipsite de vascularizație (cornee, cristalin, epitelii), în procesele de dehidrogenare, în creștere (experiențe pe șobolani tineri), hematopoeză, în special la câini, la care în cazul avitaminozei B_2 se constată tulburări în formarea hemoglobinei, precum și în funcțiunea vizuală — rol în nutriția ochiului — (este prezentă în retină).

Vitaminoza B_2 este caracterizată prin leziuni ale mucoaselor și ale pielii (stomatite, cheilosis, atrofia papilelor limbii, cataruri ale mucoaselor digestive, tulburări în digestia lipidelor, dermatite seboreice).

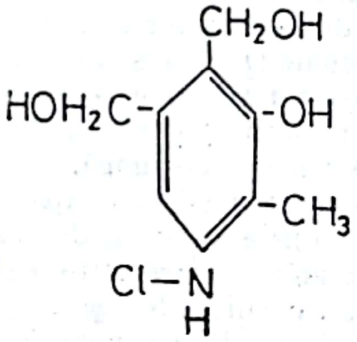
De asemenea se pot constata conjunctivite, cheratite, fotofobie, uneori hemeralopie, cefalei și imposibilitatea eforturilor cerebrale (om).

Pentru tratament se pot folosi alimente bogate în vitamina B_2 sau vitamina B_2, în doza de 0,02—0,05 la animale mari, 0,005—0,03 la porcine și 0,002—0,01 la câini, *per os* sau parenteral. La cabaline a fost încercată pentru prevenirea acceselor de oftalmie periodică, o dată pe lună, în doze de 0,04—0,06.

Vitamina B_2 se găsește sub forma de soluții injectabile în fiole de 1 ml, care conțin 0,005 substanță și de 2 ml, care conțin 0,01 vitamină B_2. Se injectează intramuscular.

Vitamina B_6 — Piridoxină — Adermin

Din punct de vedere chimic este un derivat piridinic.



Oficinal este clorhidratul. Substanță cristalină, ușor solubilă în apă (1/5), greu în alcool (1/100).

Vitamina B_6 este mai stabilă decît vitamina B_2.

Sub formă fosforilată ia parte activă în diferite procese enzimatice (intră în compoziția unor fermenți).

Intervine în metabolismul grăsimilor (favorizînd sinteza acestora în urma ușurării posibilității de folosire a acizilor grași nesaturați) și în metabolismul protidelor (mai ales în metabolismul triptofanului). Are acțiune antianemică, rol în procesele trofice ale pielii și ale celulelor nervoase (lipsa vitaminei B_6 poate să producă tulburări nervoase).

Se găsește adesea cu ceilalți factori ai complexului B, inclusiv cu vitamina PP cu care este înrudită și din punct de vedere structural, în drojdia de bere, embrionii grăunțelor, ficat și alte viscere.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate recomanda în unele afecțiuni ale pielii cu etiologie obscură, în miodistrofii, în unele boli nervoase, anemie hipocromă, agranulocitoză etc.

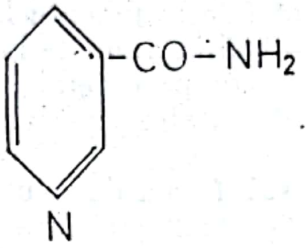
Se găsește sub formă de comprimate (0,25 g), fiole de 2 ml, care conțin 0,05 substanță și 5 ml (0,25 g). Se injectează intramuscular sau intravenos.

Vitamina PP — Nicotinamida

Nicotinamidum

Este amida acidului nicotinic.

Ulterior s-a văzut că acidul nicotinic are aceeași acțiune (el reprezintă provitamina PP).



Vitamina PP se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină, albă, cu gust amar, ușor solubilă în apă (1/2) și în alcool. Se păstrează ferit de lumină și umiditate, la *Separanda*. Se găsește în drojdie de bere, ciuperci, ficat, carne, lapte, roșii, gălbenuș de ou.

Are rol în metabolismul hidraților de carbon, acizilor aminați și al lipidelor, acționează în calitate de catalizator în multe procese oxido-reductoare. Mărește coagulabilitatea sîngelui (*per os* și local), datorită intensificării formării trombochinazei. De asemenea favorizează și trecerea vitaminei C în țesuturi, sporind oxidările. Are acțiune vasodilatatoare (moderată la animale), hipersecretorie gastrică, coleretică și colagogă.

Lipsa vitaminei PP din organism duce la apariția simptomelor care caracterizează pelagra la om și la unele animale domestice: cîine, porc (sialoree, stomatite, diaree, gastrite anacide, dermatite exfoliante); în același timp pielea pierde elasticitatea, iar părul cade ușor.

La cîini se constată adesea limba neagră (black tongue), stomatite ulceroase, gangrenoase, vomitări, diaree, febră, apoi temperatura subnormală și moarte. La porc se constată fenomene gastrointestinale și modificări grave ale tegumentului.

În ceea ce privește păsările, aici tulburările (dermatitele etc.) ar fi produse mai mult din lipsa altor factori ai complexului B, cum ar fi: acidul pantotenic (factorul antidermatitic al puilor).

Vitamina PP se poate întrebuința în stomatite, gastrite, enterite, hepatite, ciroze atrofice, afecțiuni eczematoase ale pielii, în intoxicații cu sulfamide, plumb, barbiturice, tulburări circulatorii periferice și coronariene etc.

Se injectează intramuscular, subcutanat, intravenos (lent) sau se administrează *per os* în doze de 0,1—0,5 la animale mari (ca tratament nespecific, deoarece ierbivorele nu sînt carențabile față de vitaminele complexului B); 0,03—0,08 la porc (în cazuri grave pînă la 0,3 *pro die*); 0,005—0,05 la cîini. Dozele intravenoase sînt de 0,05—0,1 la cabaline și 0,005—0,01 la cîini.

Scanned with OKEN Scanner

Se găsește sub formă de comprimate a 0,1, soluții injectabile în fiole de 1 ml care conțin 0,03 substanță soluție 3% și fiole de 2 ml care conțin 0,1 substanță (soluție 5%).

În general, acidul nicotinic este ceva mai greu tolerat decît vitamina PP (amida acidului nicotinic).

Vitamina B_9 (B_{11}) — Bc — Acidul folic

Pulbere cristalină albă, practic insolubilă în apă.

Face parte din complexul B, găsindu-se în ficat, drojdie de bere, orz, spanac, diferite frunze verzi. Astăzi se prepară sintetic.

În molecula acidului folic intră pteridina, acidul para-aminobenzoic și acidul glutamic (acid pteroilglutamic). Acidul folic, sub forma cofermentului în unire cu decarboxilaza, are mare importanță în tratamentul anemiei pernicioase (ca și vitamina B_{12}), fiind însă mai puțin eficace decît vitamina B_{12}), deoarece nu are, ca aceasta, acțiune restauratoare asupra leziunilor mucoasei digestive și ale celor nervoase. Se administrează *per os* și intramuscular.

Substanța amintită menține numărul eritrocitelor, volumul lor, ca și procentajul de hemoglobină. Stimulează leucopoeza și sinteza albuminelor. Se recomandă pentru acțiunea sa hematoleucopoetică la animale mari 0,04—0,1; la animale de talie mijlocie 0,005—0,01; la animale mici 0,001—0,003.

Acidul para-aminobenzoic
Acidum p-aminobenzoicum

Cristale sau pulbere cristalină albă sau slab gălbuie, cu gust acrișor și amar. La aer și lumină se colorează. Greu solubilă în apă (1/200), ușor în alcool (1/8).

Intră în complexul B. S-a văzut anterior (la studiul sulfamidelor) că acidul para-aminobenzoïc are rol important în cadrul schimburilor nutritive ale diferitelor bacterii.

S-a observat că acest factor este necesar și pentru creșterea găinilor și pentru menținerea în stare normală a pielii și fanerelor la șobolani. Lipsa acidului para-aminobenzoic din hrana șoarecilor provoacă dispariția pigmentului părului (încărunțirea), culoarea revenind după administrarea timp de 2 luni a substanței.

Această acțiune de pigmentare s-ar exercita prin intermediul altor factori ai complexului B: acidul pantotenic, acidul folic, biotina, a căror sintetizare de către flora intestinală este stimulată în urma administrării acidului para-aminobenzoic.

Acidul para-aminobenzoic are acțiune echilibratoare asupra oxidărilor din organism, iar în doze mari are acțiune citostatică. A dat rezultate bune în unele boli produse de rickettsii (tifos exantematic). Este de asemenea, recomandat în dermatologie (urticarie, prurit, dermatoze etc.), precum și profilactic contra eritemului solar (unguente 15%).

Se găsește în comerț sub denumirea de *Romavit* (comprimate de 0,5).

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina B_{12} — Cianocobalamina
Cyanocobalaminum

Se obţine pe cale industrială din culturile unor streptomiceţi. Se prezintă sub formă de cristale sau pulbere cristalină roşie, termostabilă, puţin solubilă în apă (1/80). Este inactivată de oxidanţi, reductori, acizi şi alcali.

Acţiunea antianemică şi chiar antipernicioasă a ficatului crud sau fiert, iar apoi aceea a mucoasei gastrice (uscată dar nefiartă), au fost cunoscute cu cîteva decenii în urmă.

Ulterior s-a stabilit că substanţa antianemică, conţinută în ficat (eriteina), provine dintr-un factor extrinsec (alimentar) şi dintr-unul intrinsec (apoeriteina) care ia naştere în mucoasa gastrică, găsindu-se în secreţiile gastrice normale (nu însă la oamenii bolnavi de anemie pernicioasă).

Vitamina B_{12} se suprapune în mare măsură cu factorul extrinsec, intrînd în compoziţia factorului proteinic animal (A.P.F.) cu rol important în creştere (mai ales la păsări şi porci).

Rumegătoarele nu sînt tributare obişnuit aportului extern de vitamina B_{12} (şi în A.P.F.), deoarece acestea sînt sintetizate datorită florei din prestomace în prezenţa cobaltului (care intră în structura vitaminei B_{12}).

Aceasta din urmă se găseşte în cantităţi însemnate în ficatul şi ceva mai puţin în rinichii rumegătoarelor, dar şi în culturile unor fungi *(Streptomyces aureofaciens, griseus* etc.*)*, din care cauză reziduurile de la fabricarea unor antibiotice se pot utiliza în hrană, favorizînd creşterea şi îngrăşarea la porci şi păsări.

Pentru resorbţia din intestin a complexului format din vitamina B_{12} şi apoeriteină, este probabil necesară prezenţa acidului folic. În urma absorbţiei, o parte se depozitează mai ales în ficat sub formă de eriteină.

În tratamentul anemiei pernicioase (om) dă rezultate foarte bune chiar dacă se utilizează în doze foarte mici (cîteva gama) este însă ineficace în anemia infecţioasă a cabalinelor. În afară de puternica acţiune antianemică (anemii toxi-infecţioase etc.) se mai recomandă în tulburări nutritive, metabolice, nervoase, convalescenţă, hepatite (factor lipotrop) etc.

Vitamina B_{12} se găseşte sub formă de soluţii injectabile (intramuscular sau subcutanat), în fiole care conţin 50 sau 1 000 gama de substanţă.

Restaurarea formulei sanguine în unele anemii este mai promptă în urma administrării parenterale a extractelor hepatice decît în urma injectării de vitamina B_{12}, ceea ce demonstrează prezenţa în compoziţia acestora şi a altor factori antianemici.

*

Dintre vitaminele complexului B se mai pot utiliza în terapie: **Acidul pangamic** (vitamina B_{15}) pentru acţiunea sa lipotropă, antitoxică (faţă de toxice şi toxine). Între altele diminuează sensibilitatea organismului faţă de acţiunea nefavorabilă a antibioticelor, alcoolului etilic, opiaceelor, barbituricelor etc. Se poate administra *per os* şi subcutanat în doze de 0,001—0,003/kg. De asemenea, **Biotina** (vitamina H, vitamina B_w, Murnil etc.) care participă la sinteza acizilor graşi, metabolismul unor acizi aminaţi, sinteza substanţelor proteice etc. Este indispensabilă pentru dezvoltarea şi menţinerea rezistenţii pielii şi a fanerelor, favorizează funcţiunile nervoase etc.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina C — Acidul ascorbic

Acidum ascorbicum

Se prezintă sub formă de cristale sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust acru. Este uşor solubilă în apă (1/4), soluţiile apoase avînd reacţie acidă.

Este nestabilă la temperaturi ridicate, mai ales în mediul alcalin şi în prezenţa oxigenului.

Sub formă cristalină este mai stabilă decît sub formă de soluţii, care se descompun uşor la temperatură ceva mai ridicată.

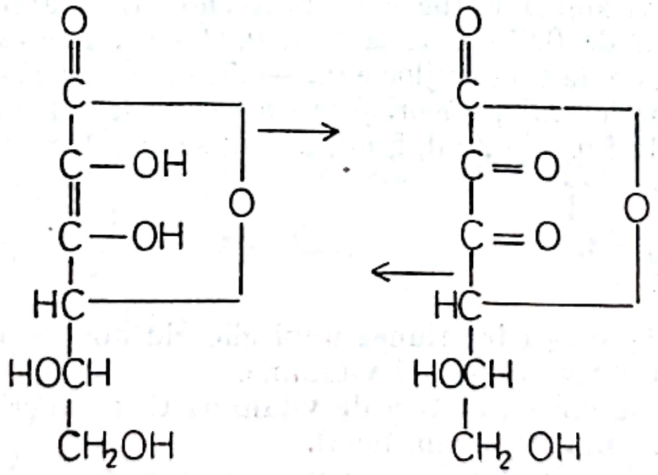
Vitamina C se oxidează uşor, transformîndu-se în acid dehidroascorbic (păstrîndu-şi proprietăţile farmacodinamice). Reacţia poate avea loc şi în sens contrar (din acid dehidroascorbic, prin reducţie, în acid ascorbic). Se crede că în mare parte proprietăţile farmacodinamice ale vitaminei C se bazează pe aceste reacţii chimice. Trebuie menţionat însă că numai acidul ascorbic levogir este activ (nu şi cel dextrogir).

Vitamina C are acţiune reglatoare asupra proceselor oxidoreductoare din organism, fapt de mare importanţă pentru păstrarea rezistenţei organismului în cazul diferitelor infecţii şi intoxicaţii.

Vitamina C măreşte rezistenţa endoteliului vascular prin întărirea cimentului intercelular; avînd acţiune antihemoragică, favorizează şi procesul de cicatrizare a plăgilor. De altfel, acţiunea antiflogistică a ionilor de calciu se manifestă numai în prezenţa acidului ascorbic.

Vitamina C are acţiune trofică asupra ţesutului mezenchimatos (formării colagenului, cimentului intercelular), asupra coagulării sîngelui, absorbţiei intestinale a fierului, hemoglobinogenezei (catalitică asupra fierului, cuprului), asupra eritro- şi leucopoezei etc.

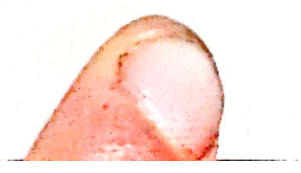
Este sinergică cu hormonii cortico-suprarenali şi cu vitamina B_1 şi antagonistă cu tiroxina şi poate şi cu vitamina A.



Acid l. ascorbic — Acid dehidroascorbic

Vitamina C activează enzimele gastrointestinale (cu excepţia amilazei).

La animalele domestice (care sintetizează vitamina C) vitaminoza C este rar întîlnită (la cîine, porc) uneori la sugari (viţei), cînd mamele au fost carenţate în timpul gestaţiei. Hipovitaminoza se poate constata în sezoanele cînd lipsesc furajele verzi, apoi în cursul bolilor infecţioase, intoxicaţiilor,



Scanned with OKEN Scanner

uneori în gestație, lactație intensă, cînd nevoile în vitamina C ale organismului sînt crescute.

În cazul de carență diminuează rezistența la eforturi fizice, ca și la acțiunea diferiților agenți nocivi (în cazul infecțiilor, intoxicațiilor), apar diateze hemoragice (fragilitate capilară), apar carii dentare, plăgile și fracturile se vindecă greu.

Carența în vitamină C mărește fragilitatea oaselor și întîrzie consolidarea fracturilor în urma sărăcirii și modificărilor structurale ale tramei conjunctive, fiind îngreunată depunerea sărurilor de calciu și fosfor. Dozele mari în special au rol favorabil în osteogeneză (formarea calusurilor osoase) și prin acțiunea lor asupra osteoblastelor și enzimelor cu rol în osteogeneză.

Scorbutul atît de cunoscut în trecut, astăzi apare foarte rar iar la animalele domestice este citat doar la purcei și căței (la care poate să apară și maladia lui Barlow).

Terapia se face obișnuit cu vitamina C (*per os* sau parenteral) sau cu diferite vegetale care sînt bogate în acid ascorbic (fructele de măceș, varza, roșiile, urzica, măcrișul, frunzele coniferelor, cartofii, furajele verzi etc.).

Vitamina C se găsește de asemenea în lămîi, portocale, coacăză neagră, ardei, piper, hrean, zmeură, iar în organism în cantități mai importante în cortico-suprarenală, lobul anterior al hipofizei, în ficat, alte viscere și în cristalin.

Utilizarea acidului ascorbic se recomandă atît în vitaminoza C, cît și în alte cazuri care nu sînt legate de carența propriu-zisă în respectiva vitamină. De exemplu, pentru a mări rezistența organismului — în urma îmbunătățirii proceselor oxidoreductoare etc. — în infecții, intoxicații, stomatite, enterite, diateze hemoragice, carii dentare, fracturi, plăgi atone, hepatite, stări alergice, apoi ca medicație adjuvantă în sulfamido- sau antibioterapie (cînd întărește rezistența organismului și diminuează unele acțiuni secundare nedorite ale substanțelor antimicrobiene).

Dozele de vitamina C (pe cale intravenoasă) la animale mari sînt de 0,5—2,0; la porci de 0,05—0,3; la cîini 0,02—0,1. *Per os* la animale mari 0,5—4,0, la animale de talie mijlocie 0,2—0,5; la cîini 0,05—0,2. La animalele mari și la cîini dozele orale, uneori și cele parenterale pot fi mărite de 2—3 ori.

Se găsește în fiole de 2 ml, 5 ml, 20 ml, soluție 10% și tablete de 0,05—0,2 g.

Vitamina P

Este considerată ca fracțiunea unui glicozid din grupul flavonelor, care reprezintă forma activă a acestei vitamine.

Se găsește de obicei, alături de vitamina C, în diferite plante (fructele de măceș, coacăză neagră, lămîi, nuci).

Rolul vitaminei P este de a menține în stare normală pereții vasculari. În caz de carență se constată fragilitatea pereților vasculari și mărirea permeabilității acestora, ceea ce duce la hemoragii. Vitamina P inhibă hialuronidaza, avînd și acțiune antioxidantă (inclusiv asupra adrenalinei).

Poate vindeca unele hemoragii pe bază de scorbut care sînt rebele la tratamentul cu doze mari de vitamina C, pe care o protejează și a cărei acțiune o întărește.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatul Rutosid obținut din hrișcă (cvercitin-3-ramnoglucozid) are recomandațiile vitaminei P (tablete a 0,02 și soluție injectabilă 4% — 2 ml).

Vitamina D (antirahitică)

În regnul vegetal se găsește sub formă de ergosterol care dă naștere la vitamina D_2 (calciferol — ergocalciferol). În pielea animalelor se află sub formă de dehidrocolesterol care sub acțiunea razelor ultraviolete cu lungime de undă între 250 și 313 Å, dă naștere la vitamina D_3 (ce se găsește în *Ol. Jecoris*) Alte corpuri sterolice în aceleași condiții pot da naștere la vitamina D_4 sau D_5.

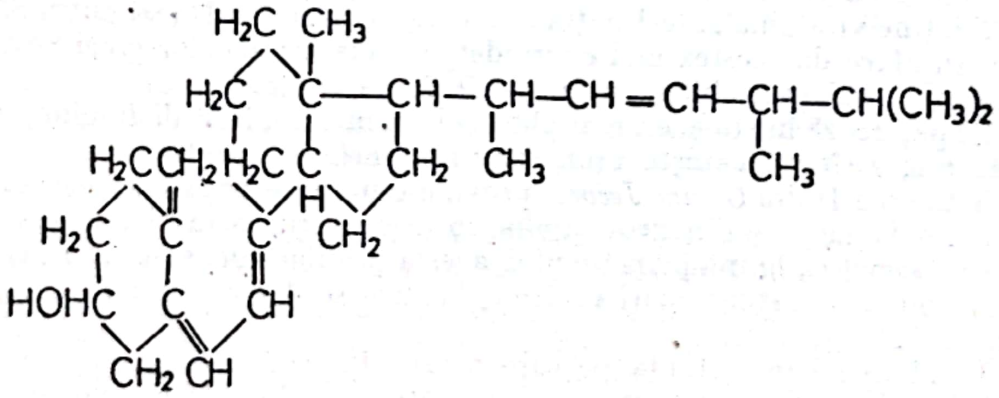
Oficinală este vitamina D_2 (ergo sau calciferol) și vitamina D_3 (colecalciferolul). Ambele se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros și fără gust. Sînt termostabile, dar se descompun sub acțiunea aerului și a luminii. Sînt solubile în uleiuri grase și în solvanți organici. Se păstrează la *Separanda*. Din punct de vedere practic vitamina D_3 are aproape aceeași acțiune ca și vitamina D_2.

Vitamina D asigură absorbția calciului din intestin (sub formă de fosfați ușor absorbabili), precum și depunerea acestuia la nivelul oaselor și dinților. Ea intervine mai ales în cazul cînd raportul fosfo-calcic este disproporționat, favorizează transformarea fosforului anorganic în combinații organice.

În cadrul metabolismului calciului, vitamina D are relații strînse cu parathormonul, care posedă proprietatea de a mobiliza calciul din țesutul osos în cazul cînd aportul extern și mai ales absorbția sînt insuficiente, pentru a nu diminua calcemia. Aici este vorba probabil de un antagonism echilibrator.

Datorită acestor procese în unele tulburări (spasmofilie, tetanie etc.), vitamina D ar putea înlocui parathormonul. Nu se poate afirma însă că în cazul osteomalaciei hormonul paratiroidian ar putea suplini lipsa vitaminei D.

Lipsa vitaminei D (mai ales cînd raportul fosfo-calcic este dezechilibrat) poate produce rahitism (la tineret) și osteomalacie (la adulți), calciul din țesutul osos diminuînd cu aproximativ 2/3.



Vitamina D_3

Hipovitaminoza D apare adesea la tineretul care crește repede, la femele gestante, în lactație, în cazul stabulației la întuneric, deoarece provitamina D are nevoie de raze ultraviolete pentru a se transforma în vitamina D.

Se găsește în cantități însemnate în gălbenuș de ou, unt, lapte, icre de păstrugă, știucă, plătică, în grăsimea de pește și în special în *Oleum Jecoris*.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina D se poate recomanda atît în rahitism (osteomalacie), cît și în alte tulburări datorite scăderii calciului din organism (spasmofilie, tetanie, carii dentare) sau pentru a favoriza consolidarea fracturilor etc.

În locul vitaminei D din comerț se poate utiliza *Oleum Jecoris*, precum și iradierea cu raze ultraviolete a animalelor carențate sau chiar a furajelor și a alimentelor, provocînd în acest fel trecerea provitaminelor în vitamina D_3 sau D_2.

Vitamina D_2 se găsește sub formă de soluții uleioase în flacoane de 10 g, 1 ml conținînd 15 000 U.I. sau mai concentrată în fiole buvabile de 3 ml (600 000 U.I.). Există și fiole injectabile de cîte 1 ml cu 400 000 U.I. și 600 000 U.I. (40 000 U.I. = 1 mg de vitamina D_2 sau D_3).

Vitamina D_3 (colecalciferol) se găsește sub formă „hidrosolubilă" 600 000 U.I. în fiole a 2 ml. Prezintă avantajele arătate la vitamina A „hidrosolubilă" etc.

Injecțiile obișnuit subcutanate sau intramusculare se fac la 2—3 săptămîni, iar *per os* se administrează zilnic (mai mult cu scop preventiv sau în cazuri ușoare). La animalele mari se injectează intramuscular 1—2 fiole de 600 000 U.I., la animalele de talie mijlocie, viței, mînji, purcei și la animalele mici 1/2—1 fiolă (de 600 000 U.I.), o dată la 3—4 săptămîni.

Soluțiile buvabile se pot administra în alimente (uruială, lapte) zilnic, la viței, mînji cîte 10 000—20 000 U.I., la purcei și animale mici 1 000—3 000 U.I., la pui 25—50 U.I. (1—2 săptămîni).

Uleiul de pește — Untura de pește

Oleum Jecoris

Se obține din ficatul proaspăt sau conservat prin frig al peștelui *Gadus morrhua* și al altor specii ale aceluiași gen.

Se prezintă ca un lichid uleios limpede, galben deschis, cu miros și gust de pește.

Este greu solubil în alcool, ușor în eter și cloroform.

Conține vitamina A (cel puțin 850 U.I.) și vitamina D (cel puțin 85 U.I.) la 1 g. În afară de acestea mai cuprinde gliceride ale acizilor grași nesaturați și saturați, acizi grași liberi, urme de fosfor, iod etc.

Se păstrează în sticle cît mai pline și bine închise, ferit de lumină, într-un loc răcoros, altfel rîncezește ușor, iar vitaminele se inactivează.

Vitamina D din *Oleum Jecoris* provine din algele bogate în această vitamină (care ia naștere din provitamină în urma acțiunii razelor ultraviolete), alge ce au servit ca hrană planctonului, acesta peștilor mici și mijlocii, iar aceștia la rîndul lor peștilor mari răpitori, la care se depozitează în ficat, fiind liposolubilă.

În afară de importanța pe care o are, datorită prezenței vitaminelor, *Oleum Jecoris* este o substanță plastică datorită celorlalți componenți, ușor digestibili. Se întrebuințează profilactic și curativ în rahitism și osteomalacie.

Îmbunătățește în același timp starea generală, procesele de nutriție, mărește hemoglobina și numărul globulelor roșii.

În unele cazuri, au fost observate la purcei, în urma unui tratament de 2—3 săptămîni cu *Oleum Jecoris*, intoxicații adesea cu sfîrșit mortal (distrofie hepatică).

Scanned with OKEN Scanner

Oleum Jecoris nu se recomandă în cazul tulburărilor digestive şi la animalele febrile.

Dozele sînt la animale mari de 100—300 ml; la animale de talie mijlogie 30—100 ml; la animale mici 5—30 ml; la păsări 1—5 ml.

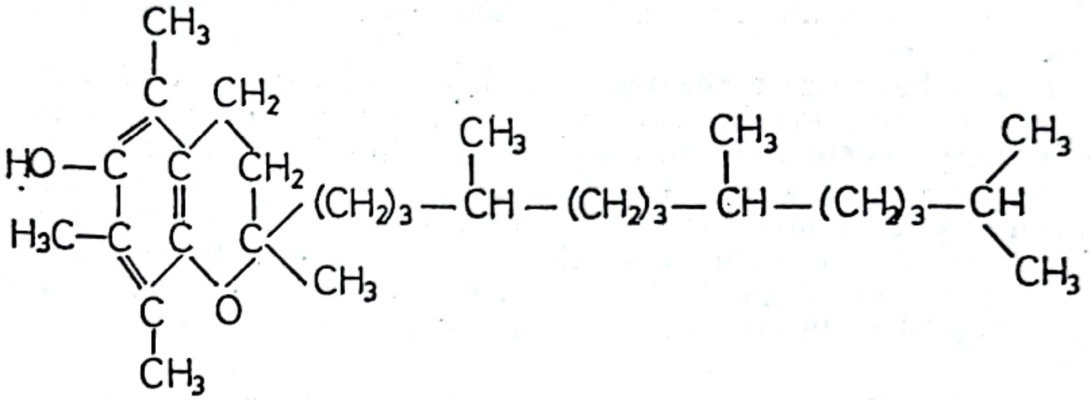
Extern, uleiul de peşte se întrebuinţează în tratamentul plăgilor neglijate, infectate, al ulcerelor, arsurilor etc. ca atare sau ca excipient.

Jecolan conţine *Oleum Jecoris* 40%, vaselină 42,5% şi lanolină 17,5%. recomandîndu-se în arsuri de gradul I, degerături, plăgi atone, ulcere etc.

Jecozinc conţine oxid de zinc 38%, talc 4%, *Oleum Jecoris* 12%, vaselină albă 34%, lanolină 12%. Se întrebuinţează în arsuri de gradul I, eczeme, unele dermatite etc.

Vitamina E (vitamina antisterilităţii) — Tocoferol, Fertilol, Evion etc.

Oficinal este acetatul care din punct de vedere chimic are structura următoare:



Vitamina E (după cum se poate constata din formulă) posedă un lanţ lateral apropiat de cel care caracterizează structura vitaminei A sau K_1 (fitil).

Ea se găseşte adeseori alături de aceste vitamine (pro), în părţile verzi ale plantelor.

În cantităţi mai mari vitamina E se găseşte în embrionii diferitelor grăunţe, ulei de bumbac (de unde s-au obţinut α, β, şi γ tocoferol, primul fiind cel mai activ). Se mai găseşte în osînza de porc, în lobul anterior al hipofizei, placentă, gălbenuş de ou etc.

În urma rîncezirii grăsimilor (în care se găseşte) vitamina E se transformă în cea mai mare parte în antivitamina E (tocoferolchinona).

Vitamina E, care iniţial a fost obţinută din uleiul provenit prin presarea germenilor diferitelor grăunţe, astăzi se prepară sintetic (sub formă de acetat, lichid vîscos limpede, galben care la lumină se închide la culoare). Este solubilă în uleiuri grase şi solvenţi organici.

Vitamina E este necesară pentru funcţionarea normală a organelor genitale, contribuind la evoluţia normală a gestaţiei.

Carenţa (experimentală) în vitamina E produce tulburări grave ale funcţiunilor de reproducţie în special la masculi, la care se poate constata azoospermie, sterilitate definitivă şi chiar dispariţia caracterelor sexuale secundare.

Scanned with OKEN Scanner

La femele se constată sterilitate (moartea timpurie a fetusului, cu resorbția acestuia), uneori avorturi sau nou-născuții sînt morți. Administrînd în aceste cazuri vitamina E, la femele, se constată restaurarea funcțiunilor normale, iar la masculi sistarea procesului patologic. Tendința către avorturi în unele cazuri la vaci, oi și scroafe a putut fi înlăturată în urma tratamentului cu tocoferol (vitamina E).

În afară de tulburările arătate, lipsa vitaminei E mai poate produce distrofii neuro-musculare (mai ales la tineret), care pot fi oprite în urma administrării vitaminei E, iar în cazuri rare degenerescența miocardului (din care cauză se poate utiliza în miocardite).

Se presupune că vitamina E ar împiedica unele procese oxidative protejînd celulele de acțiunea toxică a acizilor grași peroxidați, favorizînd în același timp absorbția și depozitarea în ficat a vitaminei A (împiedicînd oxidarea-inactivarea acesteia). Vitamina E stimulează reactivitatea imunogenă a organismului, mărește titrul de anticorpi, avînd acțiune sinergică cu seleniul, care se manifestă prin protejarea membranei și organitelor celulare (seleniul fiind parte componentă a peroxidazei glutationice) față de acțiunea peroxidativă dăunătoare.

Se întrebuințează *per os* și parenteral, pentru a combate unele cazuri de sterilitate, pentru prevenirea avorturilor, pentru stimularea ouatului, în encefalomalacia puilor, miodistrofii (asociată cu selenit de sodiu) etc.

Se pot folosi drajeurile a 0,03 g, capsulele a 0,03 și 0,1 g de acetat de tocoferol și soluțiile injectabile în fiole de 1 ml (1%, 3% și 30%—uz uman) și 5% și 10% (uz veterinar), injectabile subcutanat sau intramuscular.

Dozele la animale mari 0,15—1,2; la animale de talie mijlocie 0,06—0,6; la animale mici 0,015—0,06; la păsări 1,5—4 mg/kg (*pro die*).

Vitamina K a fost studiată în grupul substanțelor hemostatice.

HORMONII ȘI PREPARATELE HORMONALE

Hormonii sînt substanțe de origine endogenă, produse permanent sau temporar de diferite glande endocrine, avînd rol specific în cadrul diferitelor funcțiuni ale organismului.

Există relații de necontestat atît între glandele endocrine, cît și între acestea și sistemul nervos central și vegetativ.

Lipsa sau insuficiența hormonilor în organism produce tulburări care pot fi în general atenuate prin hormono- sau opoterapie.

Deoarece insuficiența unui hormon se repercutează de multe ori asupra altor glande endocrine, tulburînd raporturile între acestea, precum și funcțiunile normale ale organismului, terapia substitutivă nu dă totdeauna rezultate satisfăcătoare.

Unii hormoni au fost extrași în stare pură, li se cunoaște structura chimică și în prezent se pot obține prin sinteză (adrenalina, tiroxina, ocitocina, cortizonul etc.).

În alte cazuri, neputîndu-se obține produși puri, în terapie se utilizează diferite preparate endocrine, care sînt mai mult sau mai puțin standardizate.

Scanned with OKEN Scanner

Din acest punct de vedere se pot întrebuința preparate uscate (pulberi uscate în vid, la temperaturi scăzute, obținute din diferite glande endocrine), corespunzînd la o anumită cantitate de glandă proaspătă, care se administrează *per os*, sub formă de drajeuri, comprimate etc. sau extracte lichide, mai mult sau mai puțin purificate, care se pot administra atît *per os*, cît și parenteral.

Primele preparate, cu rare excepții (tiroida), sînt mai puțin eficace, conținînd mai puțin hormoni, care în urma acțiunii secrețiilor digestive (și a conținutului gastrointestinal) se pot inactiva.

În afară de tratamentul substitutiv, hormonii se pot utiliza și pentru acțiunea lor specifică electivă, cum este cazul ocitocinei asupra musculaturii netede uterine, a adrenalinei asupra aparatului cardiovascular etc., cîteodată și pentru acțiunea lor antagonistă.

În practică se întrebuințează și substanțe sintetice sau semisintetice, a căror structură se deosebește mai mult sau mai puțin de aceea a hormonilor naturali, avînd acțiune asemănătoare cu a acestora din urmă.

De asemenea s-au sintetizat substanțe cu acțiune antihormonală (utilizate mai ales în hipertiroidism).

PREPARATELE UTILIZATE ÎN TULBURĂRILE FUNCȚIONALE ALE TIROIDEI

Tiroida conține cca. 20% din iodul organic care se găsește în organism (la om), deși ea nu reprezintă decît 0,02% din greutatea acestuia. Iodul este indispensabil funcționării glandei, întrucît intră (între altele) în compoziția: tiroxinei (63,4%), diiodtirozinei, triiodtironinei (care conține un atom de iod mai puțin decît tiroxina) etc.

Tiroxina a fost extrasă inițial din glanda tiroidă, iar în prezent se sintetizează. Poate fi utilizată în hipotiroidie parenteral, dar și enteral (pe această cale pe de o parte se absoarbe mai greu, iar pe de altă parte se descompune într-o proporție mai mare). În unele cazuri se obțin însă rezultate mai bune în urma utilizării preparatului integral din glandă.

Prin secreția sa endocrină tiroida stimulează schimburile nutritive din organism și mărește excitabilitatea nervoasă. În cantități mai mari ea intensifică arderea lipidelor, protidelor și a glucidelor, produce tahicardie, îmbunătățește diureza (datorită atît modificărilor funcționale ale aparatului cariovascular, cît și intensificării metabolismului apei și creșterii cantității de uree din sînge). Datorită intensificării proceselor oxidative din organism poate să apară hipertermia, iar după un timp scăderea în greutate a corpului. Dozele mari de hormon tiroidian produc în general simptomele caracteristice ale bolii lui Basedow (la om, mai rar la cîine).

În hipofuncțiunea tiroidei se poate recomanda tiroxină sau tiroida uscată, pulverizată și utilizată sub formă de drajeuri. Tulburările se amendează treptat, efectul apare în general lent, dar este durabil, persistînd pentru o perioadă de timp și după întreruperea tratamentului.

Drajeurile de „Tiroidă" conțin 0,075 sau 0,125 g de glandă uscată.

Triiodtironina, sub formă de sare sodică se găsește în preparatul **Tiroton** (Tybon), fiind obținută în prezent prin sinteză. Este mai activă, are efect

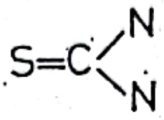
Scanned with OKEN Scanner

mai prompt (după cca. 5 ore) dar mai puțin durabil decît preparatul *Tiroida* (pulbere din glandă). Se administrează *per os* (comprimate a 20 γ).

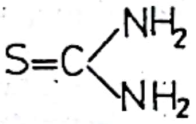
În hipotiroidism se poate administra cu precauție și iodul (per os), atît curativ, cît și preventiv (mai ales sub formă de ioduri), favorizînd în acest fel sinteza tiroxinei în glanda tiroidă.

În anumite cazuri însă (mai ales în doze mici) poate precumpăni acțiunea iodului asupra lobului anterior al hipofizei, diminuînd formarea hormonului tireotrop, ceea ce duce la o scădere a secreției de hormon tiroidian.

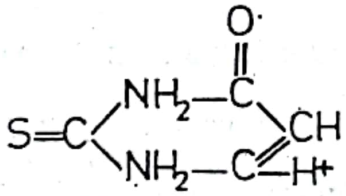
În cazurile de hipertiroidism se recomandă substanțe tireostatice, derivați ai tioureei, cum ar fi metiltiouracilul, propilbenziltiouracilul, precum și alte corpuri care conțin în strucura lor un rest de tiouree:



Acestea acționează asupra tiroidei, împiedicînd în ultimă instanță formarea hormonilor tiroidieni.



Tioureea



Tiouracilul

+ Hidrogenul se poate înlocui cu diverși radicali.

Derivații tiouracilului (și mai ales metiltiouracilul) au fost utilizați pentru îngrășarea porcilor și a găinilor, mai ales cu cîteva săptămîni înainte de sacrificare. Rezultatele sînt contradictorii în ceea ce privește eficacitatea și utilitatea metodei, cu atît mai mult cu cît se pare că și carnea n-ar fi lipsită de pericol pentru consumatori. La noi, *Metiltiouracilul* se găsește sub formă de comprimate a 0,05 g. Un alt tireostatic este *Carbimazole* (comprimate a 0,005 de carbetoxitiometilimidazol).

PREPARATE DIN PARATIROIDĂ

Hormonul paratiroidei n-a putut fi obținut pînă în prezent în stare pură. În practică se utilizează un extract care adesea este denumit și **parathormon.**

În urma hipofuncțiunii paratiroidei se constată hipocalcemie, hiperfosforemie, spasmofilie, tetanie (care în cazul ablației glandelor amintite duce în mod sigur la sfîrșit letal).

Preparatele din paratiroidă se întrebuințează rar în practică (în diferite tetanii), deoarece au efect lent în hipocalcemie și urmările acesteia, din care cauză se preferă (mai ales în cazuri acute) injectarea de săruri solubile de calciu sau *Tachystin* (A.T.10-dihidrotahisterol în soluții uleioase, administrate *per os*) care restaurează prompt calcemia, favorizînd dispariția tulburărilor pe care le produce hipocalcemia.

Scanned with OKEN Scanner

Testosteronul obținut inițial din testicule de taur, se obține în prezent pe cale sintetică.

Din punct de vedere structural, testosteronul și androsteronul sînt înrudiți cu alți hormoni, vitamine sau alte substanțe (care au în molecula lor nucleul sterolic etc.).

Testosteronul este produs de testicule, pe baza unui steroid de origine cortico-suprarenală.

Hormonii sexuali masculi asigură instinctul sexual la masculi, stimulează dezvoltarea, funcționarea organelor genitale, dezvoltarea caracterelor sexuale secundare (care dispar la castrați etc.).

Terapia substitutivă, în cazul insuficienței endocrine testiculare, ameliorează tulburările nervoase, vasculare, trofice care o însoțesc. Androgenii au și acțiune anabolizantă, unele preparate exercitînd-o predominant (sau exclusiv): Clortestosteron acetat (Steranabol), Madiol (metilandrostendiol,) Naposim (Dianabol) etc.

Testosteronul se întrebuințează curent în medicina umană, mult mai rar în medicina veterinară. De exemplu, în criptorhidie (pentru coborîrea testiculului), eventual la cîini bătrîni (în adipozitate, hipertrofia prostatei, alopecie), iar la femele în unele procese neoplazice, dar și pentru reglarea ciclului ovarian (mai ales în asociere cu estradiolul) cînd testosteronul enantat (ester cu acțiune prelungită) provoacă eliberarea gonadotrofinelor, ceea ce duce la maturarea foliculilor ovarieni, la ovulație, apariția căldurilor, apoi la luteinizare etc.

Dintre preparatele pe această bază, mai cunoscute sînt: *Fecundanul* (enantat de testosteron 90,2 mg și valerianat de estradiol 4 mg/2 ml = 1 doză), pentru vaci (în insuficiență ovariană, absența căldurilor). La femelele gestante nu apar căldurile. Se injectează intramuscular. Pentru diagnosticul gestației se administrează după 10—15 zile de la montă (însămînțare artificială). Contraindicat în cazurile cu tendință de formare a chiștilor ovarieni.

Gravignostul (enantat de testosteron 5 mg, valerianat de estradiol 2 mg/2 ml = 1 doză), cu întrebuințări asemănătoare la scroafe. Se injectează intramuscular profund înainte de a 21-a zi după montă (însămînțare artificială), la scroafele negestante apar căldurile după 2—4 zile de la administrare.

În practică se întrebuințează testosteronul esterificat (de obicei propionat) și solubilizat în uleiuri grase, sub formă de injecții intramusculare, cînd se absoarbe lent, avînd acțiune de 24—48 ore. Administrat *per os* (cu excepția metiltestosteronului) deși se absoarbe, este aproape inactiv.

Testosteronul (propionat) se găsește sub formă de soluții uleioase injectabile (intramuscular), în fiole de 1 ml a 0,01 sau 0,025 substanță activă.

Testolentul conține fenilpropionat de testosteron (0,1), avînd eficacitate de circa 3 săptămîni.

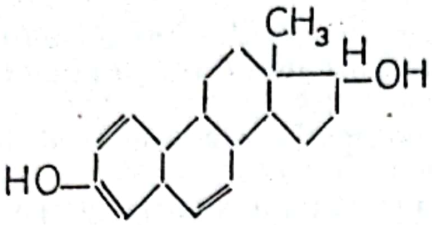
SUBSTANȚELE ESTROGENE

Foliculina (estradiolul, estrona)

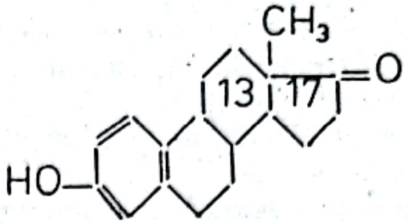
Foliculina (estradiolul) este produsă în foliculii ovarieni (De Graaf), de unde a fost izolată. Din urină a fost izolată estrona (cu o funcțiune cetonică

Scanned with OKEN Scanner

la C_{17} și un radical metil la C_{13}) și alte substanțe înrudite care reprezintă probabil forma de eliminare a estradiolului, care este mai activ decît estrona.



Estradiol



Estrona

Substanțele estrogene stimulează dezvoltarea organelor sexuale și a caracterelor secundare la femele, funcțiunea foliculilor ovarieni, maturarea acestora, ovulația.

Ele pot provoca călduri și la femele castrate, iar la cele gestante (mai ales în ultima perioadă) avort. Influențează de asemenea lactația în ambele sensuri (în funcție de starea în care se găsește organismul).

La masculi inhibă funcțiunile sexuale, pot provoca, în doze mari (repetate), atrofia testiculelor și atenuarea caracterelor sexuale secundare.

La noi este oficinal estradiolul (benzoatul), obținut prin hidrogenarea estronei; se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros și fără gust, aproape insolubile în apă, puțin solubile în uleiuri vegetale, ușor solubile în alcool.

Estrona se dizolvă mai ușor în uleiuri vegetale (1 U.I. = 0,1 γ).

Se administrează sub formă de injecții intramusculare (per os sînt necesare doze de cca. 10 ori mai mari).

În urma esterificării estradiolului, produșii obținuți (esterul benzoic) — *Ginosedol B* — fiole soluție uleioasă cu 1 și 5 mg = 10 000 și 50 000 U.I./ml (și cel propionic), se absorb și se inactivează lent, avînd acțiune mai durabilă decît estradiolul.

*

În practică se utilizează din ce în ce mai mult estrogenii sintetici, substanțe cu structură chimică deosebită de a foliculinei, dar care posedă acțiune asemănătoare cu a acesteia. Aceste substanțe prezintă chiar unele avantaje prin faptul că se obțin mai ușor (mai ieftin), nu sînt distruse în ficat, în urma administrării orale, deci se pot utiliza cu rezultate mai bune decît foliculina pe această cale de administrare.

Plecînd de la stilben s-au obținut diverși derivați (cu acțiunea sus-arătată), cum ar fi stilbestrolul (dietilstilbestrol), hexestrolul etc., precum și esteri (diacetilați, dipropionați etc.) ai acestora, în urma înlocuirii hidrogenilor din oxidrilii moleculei.

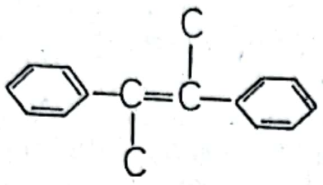
Acești esteri se absorb mai lent, avînd acțiune mai durabilă.

Estrogenii sintetici nu au acțiune stimulantă asupra ovarului (nu produc maturarea foliculilor ovarieni, ovulație, nu măresc șansele fecundității), deci nu pot fi utilizați pe scară largă pentru combaterea sterilității.

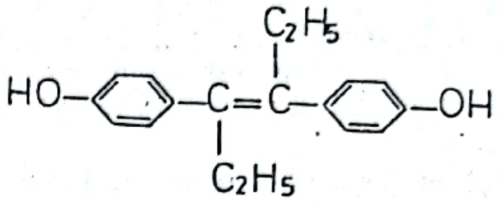
Pot fi utilizați însă pentru a activa contracțiile uterului, favorizînd golirea acestuia mai ales de conținutul său patologic (endometrite, reținerea învelitorilor, mumifierea fetusului etc.).

Scanned with OKEN Scanner

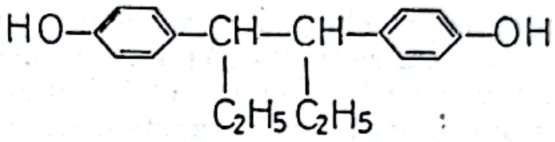
În unele cazuri, efectul ocitocic se poate exercita chiar asupra embrionului în timpul gestației (la oi, iepuroaice în cursul întregii gestații, cîteodată la cățele și pisici în prima perioadă a gestației).



Stilben



Stilbestrol (Dietildioxistilben)



Hexestrol

Estrogenii sintetici pot fi recomandați și pentru acțiunea lor asupra secreției lactate.

Astfel, la femelele în lactație exercită, prin intermediul lobului anterior al hipofizei, acțiune antilactagogă. Concentrația mare de estrogeni din sînge duce la diminuarea secreției de prolactin și de lapte, ceea ce se poate utiliza la iepe care și-au pierdut mînzul, la cățele etc.

Trebuie avut însă în vedere că după cîteva zile de la injecție apar călduri.

La femelele impubere, femele care n-au fost încă gestante și la cele la care tulburarea ciclului sexual este cauza agalaxiei, estrogenii sintetici, în doze mici, pot provoca treptat mărirea secreției lactate (tratament comportînd cîteva săptămîni, fiind însoțit și de o mulgere sistematică și rațională).

Metoda dă rezultate mai bune la capre și oi decît la juninci, la care se obțin rezultate favorabile mai rare, acestea fiind însoțite de fenomene secundare nedorite (nimfomanie, tulburări nervoase și nutritive).

Datorită acțiunii lor antagoniste față de hormonii sexuali, estrogenii sintetici se pot utiliza pentru a diminua instinctul sexual la armăsari, tauri sau chiar pentru „castrarea hormonală" la vieri și cocoși.

În aceste condiții vierii se pot îngrășa ușor și după 3 luni de la ultima injecție carnea lor pierde mirosul neplăcut caracteristic.

La scroafe, datorită acțiunii indirecte (inhibarea hormonilor gonadotropi ai L.A.H.) asupra ovarului produc luteinizarea foliculilor ovarieni, întrerup ciclul sexual pentru mai multe luni (castrare hormonală temporară), ceea ce favorizează în anumite condiții îngrășarea. Hexestrolul diacetat asigură din acest punct de vedere efectul 3—4 luni la 80% din efectiv. Rezultatele sînt inferioare celor obținute în urma castrării chirurgicale (V. Oțel, N. Lunca și col.).

Estrogenii sintetici au dat oarecare rezultate în tratamentul unor tumori la masculi.

În general, cînd se urmărește acțiune promptă și intensă (asupra uterului) se utilizează preparate de tipul stilbestrolului, hexestrolului care se resorb și

Scanned with OKEN Scanner

acţionează repede, avînd efect de scurtă durată, datorită eliminării rapide. În aceste condiţii aceste preparate nu exercită acţiune importantă şi durabilă asupra lactaţiei.

Acţiune mai îndelungată posedă esterii diacetici sau dipropionici ai stilbestrolului, hexestrolului etc., în soluţii uleioase şi mai ales suspensiile apoase ale cristalelor de estrogeni sintetici sau implantate. (**Preparatul Cyren B** este esterul dipropionic al stilbestrolului în soluţie uleioasă — 0,05—0,5%).

Sintofolina (esterul diacetic al hexestrolului) se găseşte sub formă de comprimate a 0,001 şi fiole de 1 ml (0,001), 2 ml (0,005) şi 5 ml (0,02) pentru uz veterinar (animale mari). Un miligram de sintofolină corespunde la 10 000 U.I. de foliculină.

Sintofolina se întrebuinţează la animale mari în doze de 0,015—0,025 (preferabil în două reprize la 12—24 ore), la femele în lactaţie pentru a diminua efectul antilactogog, iar la animale de talie mijlocie în doze de 0,002—0,005 g. Se injectează subcutanat sau intramuscular.

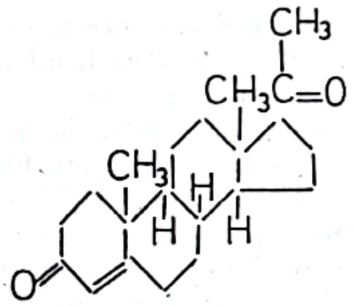
SUBSTANŢELE GESTAGENE

Progesterona — Hormonul corpului galben — Luteohormon — Luteosteron — Hormonul gestaţiei

Progesteronum

Are structura steronică, fiind înrudită cu foliculina, testosteronul etc

Iniţial a fost obţinută din ovare (corpul galben), în prezent pe cale sintetică. Se prezintă ca o pulbere cristalină albă, fără miros, insolubilă în apă, greu în uleiuri grase.



Contribuie la proliferarea endometrului şi la fixarea ovulei fecundate. Întreţine gestaţia, pregăteşte glandele mamare pentru lactaţie. Împiedică ovulaţia, apariţia căldurilor, precum şi acţiunea hormonului L.P.H. asupra uterului.

Îndepărtarea corpului galben, la femelele în gestaţie, duce la avort.

Progesteronul (preparat românesc) se recomandă pentru prevenirea avortului şi în tulburări de gestaţie, eventual asociat cu vitamina A, în metroragii postestrale asociat cu vitamina K, ca anafrodiziac (doze mari), pentru sincronizarea căldurilor etc.,

Scanned with OKEN Scanner

După ce dispare efectul antagonist al Progesteronului față de hormonii gonadotropi (producere, eliberare), crește concentrația acestora în sînge și de cele mai multe ori apar călduri însoțite de ovulație.

Injectat de 4—5 ori (zilnic sau la interval de 2 zile), în doze mici poate deci stimula și sincroniza căldurile, dar acestea sînt de obicei anovulatorii. Dacă însă după ultima administrare de Progesteron se injectează un preparat pe bază de F.S.H. are loc și ovulația (N. G l u h o v s c h i).

Se găsește sub formă de injecții uleioase 1%, în fiole de 2 și 5 ml. Se injectează intramuscular sau subcutanat la vacă 0,1—0,2, la oaie 0,02—0,03, la scroafă 0,05—0,1 (fracționat). (După Meyer-Jones, la animale mari 0,05—0,1, la ovine 0,01—0,015, la animale mici 0,002—0,005). Administrat *per os* este inactiv.

Acțiune gestagenă mult mai energică decît Progesteronul manifestă unii derivați semi sau sintetici ai acestuia utilizați mai ales pentru sincronizarea căldurilor (a însămînțărilor sau montei) la vaci și scroafe.

Clormadinonul (acetat) este eficace și în urma administrării orale, cînd se absoarbe ușor, eliminîndu-se repede. Intră în compoziția preparatului **Bovisynchron** (soluție uleioasă 1%), care se administrează *per os* de 2 ori pe zi (cîte 1 ml), timp de 15 zile la vacă. După 5—6 zile de la ultima administrare apar căldurile însoțite de ovulație, femelele putînd fi însămînțate.

Medroxiprogesteronul (acetat) este un derivat sintetic cu acțiune gestagenă mai puternică decît Progesteronul, fiind în același timp lipsit de efecte estrogenice și androgenice. În medicina veterinară poate fi utilizat în metroragii și pentru sincronizarea căldurilor la vaci (cca. 0,2 zilnic), timp de 2—3 săptămîni, iar la oi cca. 0,06 zilnic, timp de 2 săptămîni, administrat *per os*.

Există preparate injectabile și pentru administrări intravaginale. Unii derivați ai medroxiprogesteronului cu eliminare întîrziată se pot utiliza la femeie pentru acțiunea lor anticoncepțională.

Dintre preparatele înrudite cu Progesteronul amintim: *Ethinodiolul*, *Linestrenolul*, *Flurogestanul* (acetat) utilizat în aplicații intravaginale într-un tampon de poliuretan, pentru sincronizarea căldurilor etc.

*

Pentru același scop se pot utiliza în afara steroizilor amintiți și unii derivați ai ditiocarbazidei, cu acțiune antigonadotropă, cum ar fi *Metalliburul* și *Zinc-Metalliburul* (mai puțin toxic), cu acțiune reversibilă mai energică asupra F.S.H. decît asupra L.H. Ultimul intră în compoziția preparatului *Suisynchron-Prämix* (2% în talc) care se administrează *per os* (în hrana scroafelor), în doză de 0,1 substanță activă *(pro die)*, timp de 20 zile. La 5—6 zile după suspendarea administrărilor apar la majoritatea scroafelor căldurile, însămînțările făcîndu-se a doua zi după apariția căldurilor.

PREPARATELE DIN LOBUL ANTERIOR AL HIPOFIZEI

Lobul anterior al hipofizei produce mai mulți hormoni, dintre care unii sînt de natură polipeptidică, iar alții glicoproteidică.

Acești hormoni n-au putut fi obținuți în stare pură, iar diferitele preparate care-i conțin se standardizează dificil.

Scanned with OKEN Scanner

Fiind sensibili la acţiunea fermenţilor digestivi se administrează exclusiv parenteral.

Administraţi în doze prea mari sau un timp îndelungat fără pauze adecvate produc antihormoni (anticorpi).

Hormonii lobului anterior al hipofizei au un rol important în stimularea funcţiunilor altor glande endocrine, secreţia lor fiind coordonată atît de sistemul nervos central şi cel vegetativ, cît şi de cantitatea de hormoni secretată de glandele endocrine pe care le tutelează (feed-back).

Dintre hormonii L.A.H. amintim hormonii cu acţiune asupra creşterii (tineret), hormonul tireotrop, hormonul paratireotrop, hormonul adreno-corticotrop (A.C.T.H.), hormonul galactogen (prolactin) şi hormonii gonadotropi.

Pentru terapia veterinară aceştia din urmă prezintă interes mai mare.

Hormonii gonadotropi sînt prezenţi la indivizii puberi, avînd acţiune favorabilă asupra sferei genitale, la ambele sexe, nu însă în cazul animalelor castrate, deci prin intermediul glandelor endocrine sexuale (gonadelor).

Nu au specificitate legată de sex sau specie. Preparatele endocrine provenite de la o specie sînt active şi la alte specii, atît la masculi, cît şi la femele.

Hormonii gonadotropi sînt de natură glicoproteidică.

Hormonul gonadotrop foliculostimulant (F.S.H.) stimulează dezvoltarea şi funcţiunile testiculare — spermatogeneza — şi ovariene — maturarea foliculilor — nu însă şi ovulaţia în lipsa hormonului luteinizant (L.H.).

Hormonul gonadotrop luteinizant (L.H.) stimulează la masculi, producerea testosteronului (şi deci a funcţiunilor pe care le asigură acesta), iar la femele a foliculinei, ovulaţia (în prezenţa F.S.H.), avînd apoi acţiune luteinizantă (transformă foliculii ovarieni după dehiscenţă şi ovulaţie în corp galben). Dar pentru ca acesta din urmă să secrete progesteron este necesară şi prezenţa hormonului antehipofizar lactogen (prolactina).

Se admite că chorionogonadotrofina produsă de placentă în cursul gestaţiei ar conţine numai factorul luteinizant (L.H.) deoarece administrată la animale cu lobul anterior al hipofizei extirpat nu produce maturarea foliculilor ovarieni, ci numai luteinizarea. Indirect poate favoriza producerea de F.S.H.

Ea se elimină prin urina femelelor gestante (femeie, iapă), de unde se poate extrage.

În serul iepelor gestante — S.I.G. — (între ziua 40-a şi 120-a a gestaţiei) se găseşte (mai ales) un hormon gonadotrop cu acţiune foliculostimulantă (F.S.H.). Acesta este produs în placentă (iapă, măgăriţă, scroafă); nu trece în urină (moleculă mare).

Preparatele care conţin hormoni gonadotropi se întrebuinţează în întîrzierea dezvoltării organelor de reproducţie, în tulburări funcţionale ale glandelor sexuale în lipsa de călduri sau cînd acestea sînt foarte puţin manifeste (fără corp galben persistent, nimfomanie), uneori şi în impotenţa masculilor, criptorhidii etc.

În doze mari sau în urma unui tratament fără pauze adecvate pot acţiona dăunător asupra spermatogenezei, tulbură ciclul sexual (intensifică formarea corpilor galbeni), ceea ce poate duce la sterilitate. La femele gestante pot produce avorturi.

În practică se utilizează mai des preparate extrahipofizare care conţin hormoni gonadotropi obţinuţi din urina unor femele gestante, în primele 2—3

Scanned with OKEN Scanner

luni ale gestației: *prolani*, *S.I.G.* sau *Serigon* (concentrat purificat de S.I.G. mai ușor tolerabil, sub formă de pulbere liofilizată hidrosolubilă).

Preparatul Prolan se găsește sub două forme, dintre care cea uscată se solubilizează în momentul întrebuințării în apă distilată sau ser fiziologic steril. Soluțiile își pierd eficacitatea după 3—4 zile de la preparare ; se injectează subcutanat o singură dată sau injecția se repetă după 7—10 zile. Se absoarbe repede avînd efect prompt.

Dozele la animale mari sînt de 500—1 000 U.I., la cele de talie mijlocie de la 125 pînă la 250 U.I., iar la cățele pînă la 100 U.I.

Prolanul uleios posedă acțiune mai intensă și în același timp mai durabilă. Se injectează intramuscular sau subcutanat în doze de 2—5 ml la iepe, 3—4 ml la vaci (juninci), 0,5—1 ml la animale de talie mijlocie și mică. Injecția se poate repeta după 3 săptămîni.

Preparatul Prolan A conține hormonul foliculostimulant (F.S.H.) în suspensie uleioasă sau pulbere hidrosolubilă (liofilizată). *Preparatul Prolan* conține hormonul luteostimulant (L.H.) de asemenea în suspensie uleioasă sau pulbere. Preparatul *Prolan E*-„öl“ conține față de precedentul (în afară de luteostimulină 200 U.I./ml) și 0,03 vitamina E/ml, iar preparatul *Prolan S* în afară de gonadotrofina corionică 200 U.I./ml, 1 mg benzoat de estradiol.

Prolanul uleios se agită înainte de utilizare. Seringele și acele se sterilizează prin fierbere (antisepticele pot inactiva prolanul). Pentru a diminua vîscozitatea suspensiei uleioase sticla se introduce în apă caldă de cca. 40°C (peste 60°C se inactivează).

Prolanul A se recomandă în cazul cînd lipsesc căldurile sau cînd sînt prea slabe, în anafrodizie, hipoplazia ovarului, tulburări de spermatogeneză etc. Căldurile apar după 2—5 zile de la injecție.

Prolanul pulbere, cel uleios și cu adaus de vitamina E, se recomandă cînd căldurile sînt prelungite, prea intense (scroafă) sau anovulatorii, nimfomanie (doze mari), în caz de chisti, agalaxie post-partum. În cazul chiștilor se pot face injecții directe (în chist).

Preparatul românesc **Gonacor** conține hormon gonadotrop corionic obținut din urina de femeie gravidă. Se prezintă sub formă de pulbere albă ușor solubilă în apă. Soluțiile se prepară în momentul întrebuințării (pot fi totuși păstrate 1—2 zile). Se recomandă ca și alte preparate similare în combaterea sterilității la femele, în degenerescența chistică foliculară, insuficiența ovariană de origine hipofizară, chisti ovarieni unilaterali, atrofie unilaterală a ovarelor, în succesiunea neregulară a căldurilor etc. Tratamentul este bine să se asocieze cu vitaminele A, C și E, zdrobirea chiștilor, masaj utero-ovarian etc. La animalele mari se injectează subcutanat sau intramuscular 1 000—3 000—6 000 U.I., la animalele de talie mijlocie 250—500 U.I. Injecțiile se pot repeta la 7—10 zile (P. Popescu și col.). (În comerț fiole de 500 și 1 500 U.I. — Gonacor retard — însoțite de solvant).

Hormonul adreno-corticotrop (A.C.T.H.) — Corticotrofina

Acesta, datorită acțiunii sale stimulante asupra corticosuprarenalei mărește secreția de cortizon (și hormoni înrudiți).

Scanned with OKEN Scanner

Poate fi utilizat în aceleaşi cazuri ca şi hormonii sus-amintiţi, cu condiţia ca suprarenala (cortexul) să poată reacţiona favorabil (prin mărirea producţiei de 11 oxicorticosteroizi) la acţiunea stimulantă a A.C.T.H.-ului.

A.C.T.H.-ul poate să ducă la hipertrofia cortico-suprarenalei, pe cînd hormonii de tipul cortizonului, administraţi un timp mai îndelungat, să producă efectul opus.

A.C.T.H.-ul se poate utiliza în diferite afecţiuni pentru acţiunea sa indirectă prin intermediul suprarenalei antiflogistică, antialergică etc., în boala reumatismală (efecte prompte, dar obişnuit trecătoare), în eczeme, stări pruriginoase, astm bronhic, intoxicaţii, acetonemie, stări hipoglicemice etc.

Se prezintă sub formă de pulbere în fiole a 50 U.I., care se dizolvă în momentul întrebuinţării în apă distilată sau în ser fiziologic. La rece soluţiile rămîn active 2—3 zile. Se injectează de obicei intramuscular. A.C.T.H. retard (50 U.I.) însoţit de diluant cu care dă suspensii injectabile, intramuscular. Se pot păstra 3 zile la frigider.

Dozele variază (după diferiţi autori) la animalele mari între 20 U.I. şi 150—200 U.I. (acetonemie).

În afecţiunile articulare, artrite, tenosinovite etc., sînt necesare doze de 100—200 U.I. care se pot administra de 3—4 ori pe zi. În furbură la cal se recomandă 1 injecţie intramusculară 50 U.I. sau 2 injecţii a cîte 25 U.I.

La animalele mici, în eczeme, urticarie, astm etc., dozele oscilează între 5 şi 50 U.I.; care se pot repeta de 2—3 ori pe zi. A.C.T.H. retard se administrează o dată la 24 ore sau de 2—3 ori pe săptămînă (1 doză avînd acţiune cît 4 doze de A.C.T.H. obişnuit).

Tratamentul începe cu doze mari, fiind apoi continuat cu doze mici (tratament de întreţinere) şi este în general foarte costisitor.

În boli infecţioase, A.C.T.H. (ca şi cortizonul) diminuează reacţiile de apărare ale organismului.

În afară de aceasta, în cursul tratamentului se constată o mărire a excitabilităţii sistemului nervos central, iar uneori datorită reţinerii în organism a clorurii de sodiu (în urma stimulării producerii corticosteroizilor minerali) stări hipertensive.

PREPARATELE DIN LOBUL POSTERIOR AL HIPOFIZEI

Principii activi secretaţi de lobul posterior al hipofizei n-au putut fi izolaţi în stare pură, astfel că în terapie se utilizează extracte mai mult sau mai puţin totale din respectiva glandă, cunoscute sub diferite denumiri, cum ar fi: *Presoxin* (Glanduitrin), *Pituitrin*, *Pituisan* etc., care conţin *ocitocina* (oxitocina sau pitocina) cu acţiune predominantă asupra uterului pe care-l contractă, mai ales în ultima fază a gestaţiei (în jurul actului fătării) şi *vasopresina* (pitressina), cu acţiune stimulantă asupra musculaturii netede vasculare gastrointestinale, ale vezicii biliare, urinare, bronhice etc. (cu excepţia vaselor renale).

În doze mici vasopresina are, mai ales în anumite stări patologice, efect antidiuretic (diabet insipid), care se exercită pe mai multe căi (inhibitoare centrală — asupra centrului diurezei, renală — prin mărirea reabsorbţiei la nivelul tubilor contorţi şi tisulară — favorizînd imbibiţia hidrică a ţesuturilor).

Scanned with OKEN Scanner

Ocitocina a fost sintetizată de V. de Vigneaud în 1953 este primul caz cînd a fost sintetizat un hormon de natură protidică).

În lobul posterior al hipofizei principii activi amintiți (polipeptide) se găsesc stocați în părți egale, sub forma unei proteine omogene (iau naștere în hipotalamus). (Unele tranchilizante inhibă eliberarea ocitocinei din L.P.H. — Clordelazinul, reserpina etc.).

Există preparate care conțin principiul ocitocic sintetic (cu acțiune predominantă asupra uterului), ca de exemplu: *Oxitocina S*, *Orasthin*, *Pitocin* etc., preferate în cazurile cînd este necesară numai acțiunea asupra uterului (indicație majoră).

Preparatele din L.P.H. nu se pot administra *per os*, ele fiind descompuse pe această cale de secrețiile digestive, ci subcutanat, cînd efectul apare după 5—10 minute și durează $\frac{1}{2}$ —2 ore sau chiar epidural (efect mai prompt, mai durabil și mai puternic).

În cazurile rare, cînd efectul nu apare (după 30 de minute) în urma utilizării căilor de administrare obișnuite, unii recurg la calea intravenoasă (injecții foarte lente), care prezintă pericole (tulburări cardiace, vasoconstricție coronariană, datorite vasopresinei — spasme uterine puternice etc.).

În mod obișnuit, datorită acțiunii moderate pe care o exercită ocitocina (din diferite preparate ale L.P.H.) se constată o intensificare a contracțiilor ritmice ale uterului la toate speciile. În cazuri mai rare apar însă spasme uterine.

Acțiunea vasopresinei este de natură periferică, ea se exercită asupra musculaturii netede vasculare, inclusiv asupra vaselor slab inervate — cerebrale, coronare — cu excepția vaselor renale care se dilată. Datorită acestui fapt, precum și datorită hipertensiunii care se produce, în urma vasoconstricției generale, în unele cazuri extractele din L.P.H. pot îmbunătăți diureza (cînd aceasta a fost diminuată anterior, datorită deficienței factorilor în cauză — hipotensiune, vasoconstricție renală etc.).

Datorită vasopresinei se constată o stimulare generală a musculaturii netede (cu excepția intestinului gros, care este stimulat de ocitocină).

Preparatele de uz veterinar care conțin ocitocină cum ar fi *Presoxinul* reprezintă un extract apos din L.P.H., care alături de ocitocină (5 U.I./ml), mai conține și vasopresină (care produce o creștere lentă a presiunii sanguine), se pot utiliza în distocii, pentru a ușura expulzarea fetusului, dar abia după ce acesta s-a angajat în colul uterin (în caz contrar pot avea acțiune negativă datorită contractării colului uterin). De asemenea se pot recomanda în hemoragii uterine (mai ales post-partum) și în alte hemoragii, în endometrite puru-

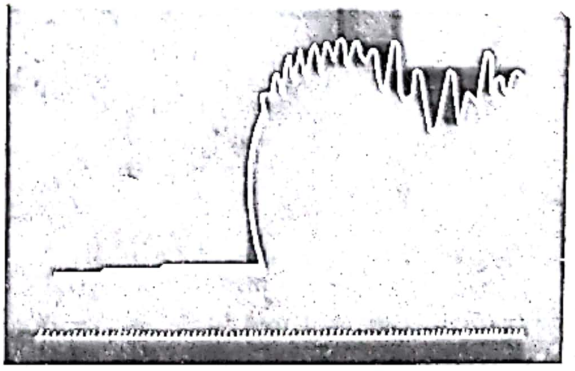


Fig. 24 — Acțiunea presoxinei asupra contracțiilor uterului izolat de cobai

Scanned with OKEN Scanner

lente, piometru la vacă şi după o prealabilă injecţie cu sintofolin (sensibilizează uterul la acţiunea ocitocinei, întărind contracţiile). În reţinerea învelitorilor la iepe, F. Benesch recomandă 30—50 U.I. injectate intravenos, fără intervenţie manuală.

Presoxinul se poate injecta intramural (cca. 10 ml), în cîteva puncte, în prolaps uterin, la vacă reduce volumul şi edemul, facilitînd repunerea organului (P. Popescu şi V. Paraipan). În disgalaxii (vaci primipare, scroafe) datorită contracţiei fibrelor mioepiteliale ale acinilor glandei mamare, stimulează (în primele zile de la fătare) excreţia laptelui. Este contraindicat la femelele gestante, în distocii prin exces de volum, prezentări anormale etc.

Conţinutul în principii activi al preparatelor L.P.H. este apreciat în U.I. (sau Voegtlin), o unitate internaţională corespunzînd la 0,0005 g de glandă (lob posterior) pulverizată, standard. Presoxinul (fiole de 1 ml sau de 10 ml) se administrează la vacă: 6—9 ml (epidural) sau 10—15 ml (subcutanat); la iepe şi la animale de talie mijlocie 3—5 ml (subcutanat), fracţionat; la animale mici 1—3 ml (subcutanat).

În ovoretenţie la galinacee (în cazul cînd oviductele nu sînt lezate) s-au obţinut 75% rezultate favorabile după 15—20 minute de la o injecţie intramusculară (1 ml), iar la raţe, în aceleaşi condiţii 100% (V. Paraipan).

PREPARATELE DIN EPIFIZĂ

Epifizanul

Conţine principii active din epifiză cu acţiune antigonadică (fiole a 1 ml: 0,10 glandă proaspătă). Se poate recomanda pentru combaterea căldurilor prelungite, în hiperfoliculinemie, în gestaţie sau lactaţie imaginară, metroragii estrogene, unele neoformaţii la animalele mici. Se injectează intramuscular sau subcutanat 1 fiolă la 2 zile.

PREPARATELE ENDOCRINE DIN PANCREAS

Insulina

Insulina a fost izolată din pancreas, fiind produsă în insulele lui Langerhans. Este o substanţă de natură polipeptidică, conţinînd în structura sa mai mulţi aminoacizi. Se prezintă sub formă de pulbere sau cristale care se descompun sub acţiunea secreţiilor digestive, din care cauză se administrează subcutanat.

Are acţiune asupra metabolismului glucidelor, în parte şi a lipidelor. Favorizează formarea glicogenului, inhibă acţiunea hiperglicemiantă a hormonului corespunzător din L.A.H., diminuează concentraţia corpilor cetonici din sînge, restaurează echilibrul acidobazic. Efectul maxim se constată după 2 ore, dispărînd cu totul după 8—12 ore. Se poate utiliza (tratament substitutiv îndelungat) în diabet, intoxicaţii cu plumb, în mioglobinuria paralitică a cabalinelor, în acetonemie la vaci, simultan cu ser glucozat intravenos, în stări de subnutriţie, epuizare etc.

Deoarece posedă o acţiune de scurtă durată, poate fi înlocuită cu insulina zinc-globin care se absoarbe lent, avînd acţiune moderată şi durabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele de insulină la animalele mari sînt de 100—300 U.I., la cîini 10—40 U.I. (fiole a 200 U.I.).

*

În afara terapiei substitutive cu insulină, în stări hiperglicemice se pot utiliza unele preparate sintetice (din punct de vedere chimic derivați ai guanidinei), de exemplu *Meguan*, care favorizează utilizarea periferică a insulinei, împiedicînd inactivarea acesteia. Se recomandă pe cale orală.

Dintre sulfamidele hipoglicemiante, care acționează prin stimularea celulelor β din insulele lui Langerhans, la noi se utilizează *Cicloralul* și *Tolbutamida* pe cale orală. Acestea sînt eficace mai ales în cazurile recente și lipsite de gravitate.

PREPARATELE ENDOCRINE DIN GLANDELE SUPRARENALE

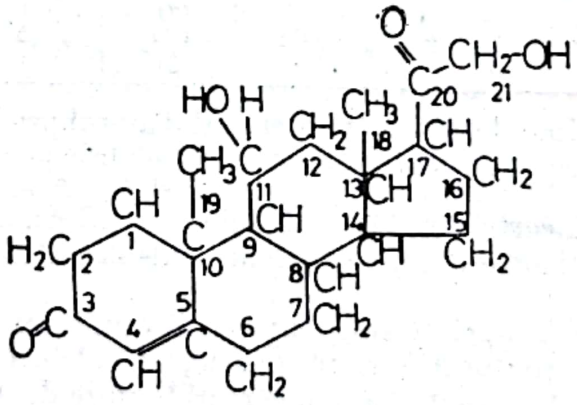
Cortico-suprarenala produce mai mulți hormoni cu structură asemănătoare (corticosteroizi) și care sînt înrudiți cu hormonii sexuali.

Au rol, în cadrul metabolismului glucidelor, pigmenților *(M. Addisonii)*, al unor săruri minerale, al apei (într-o măsură mică și asupra funcțiunilor sexuale, în special la masculi).

În cazul insuficienței cortico-suprarenalei se constată, între altele, hipoglicemie, scăderea glicogenului în ficat, eliminarea mărită a clorurii de sodiu și a apei și reținerea în organism, în cantități mărite, a sărurilor de potasiu. De asemenea se constată hipotensiune și astenie musculară.

Tulburările arătate pot fi tratate cu hormoni din cortexul suprarenalei. Dintre aceștia mai cunoscuți sînt cei de tipul: corticosteronului, dezoxicorticosteronului și de tipul cortizonului.

Corticosteronul are structura următoare:



(avînd cîte un oxidril în poziția 11 și 21 și cîte un oxigen în 3 și 20).

Dezoxicorticosteronul nu are oxidrilul în poziția 11 ... HO—C—H. ci CH_2, iar cortizonul are în poziția 11 un oxigen (grupare cetonică) O = C și în poziția 17 un OH (17 hidroxi-11-dehidrocorticosteron).

Hidrocortizonul se deosebește de cortizon prin faptul că în poziția 11 în locul grupării cetonice O=C⟨ are o grupare oxidrilică HO—CH, fiind mai activ decît cortizonul.

Scanned with OKEN Scanner

Prednisonul (Delta-cortizonul) şi **Prednisolonul** (Supercortizolul) iau naştere din cortizon (primul) şi din hidrocortizon (al doilea) prin dehidrogenare la poziţia C1 şi C2 cu formarea consecutivă a unei duble legături care măreşte stabilitatea în organism a noilor produşi (în loc de $\begin{matrix} CH_2 \\ /1 \\ H_2C2 \end{matrix}$ apare $\begin{matrix} CH \\ //1 \\ HC2 \end{matrix}$).

Superprednolul (Decadronul, Dexamethasonul) ca şi *Triamcinolonul* au cîte un atom de fluor în poziţia 9, primul avînd în plus un CH_3, iar al doilea un OH în poziţia 16 (vezi formula Corticosteronului).

Fluocinolonul mai are un atom de fluor în plus faţă de Triamcinolon, iar *Flumetazonul* faţă de Superprednol, în poziţia 6.

Betametazonul este un izomer al Dexametasonului. Esterul valerianic al Betametazonului are acţiune locală puternică.

Tabelul 8

Caracteristicile principale ale unor cortizoni

Denumirea	Particularităţile structurale (poziţia)				Acţiune antiinflamatoare	Durata acţiunii	Echivalentul dozelor
	1–2	9	11	16			
Cortizon	$\begin{matrix} CH_2 \\ / \\ H_2C \end{matrix}$	H	O	H	0,8	+	25
Hidrocortizon	idem	H	OH	H	1	+	20
Prednison	$\begin{matrix} HC \\ // \\ CH \end{matrix}$	H	O	H	3,5	++	5
Supercortizol	idem	H	OH	H	4	++	5
Triamcinolon	idem	F	OH	OH	5	++	4
Superprednol	idem	F	OH	CH_3 (α)	30	+++	0,8
Betametazon	idem	F	OH	CH_3 β)	35	+++	0,65

Hormonii de tipul dezoxicorticosteronului au rol predominant în metabolismul apei şi al sărurilor minerale. Lipsa lor este fatală pentru viaţa animalului.

Preparatul Mincortid (A. D. C., Cortiron, D.C.A., Doca etc.) conţine acetat de dezoxicorticosteron, fiole cu soluţie uleioasă (1%) cu 0,01 substanţă activă).

Se recomandă în unele insuficienţe corticosuprarenale, după boli infecţioase grele, arsuri, şoc operator, traumatic, obstetrical etc. Se injectează intramuscular sau subcutanat la animale mari în doze de 0,05—0,1; la animale de talie mijlocie 0,005—0,01; la animale mici 0,001—0,005.

Hormonii de tipul corticosteronului au rol predominant în metabolismul glucidelor. La aceştia se adaugă şi cei de tipul cortizonului.

Aceştia din urmă au acţiune asupra metabolismului glucidelor, mai puţin asupra protidelor, electroliţilor şi apei.

Stimulează glicogenogeneza pe seama substanţelor proteice, catabolismul cărora îl intensifică (acţiune antianabolică, creşte azotul eliminat). Diminuă arderile hidrocarbonatelor, măresc glicemia, favorizează depunerea grăsimilor în ţesuturi.

Scanned with OKEN Scanner

Deprimă reacţiile mezenchimale, intensifică distrugerea limfocitelor, diminuă numărul eozinofilelor, producerea de anticorpi şi fagocitoza.

Diminuă procesele inflamatorii, exsudative, proliferative, acţiunea histaminei şi kininelor asupra capilarelor (permeabilităţii acestora), acţiunea hialuronidazei, menţinînd sau chiar mărind reactivitatea vasculară la acţiunea simpaticomimeticelor şi rezistenţa membranelor la acţiunea factorilor flogistici.

Retenţia de apă şi clorură de sodiu (precum şi urmările acesteia) apar mai evidente la cortizonii naturali (cortizon şi hidrocortizon). Glucocorticoizii intervin în unele procese enzimatice (oxigenaza triptofanică, aminotransferaza tirozinică etc., etc.), mobilizînd rezervele energetice celulare şi stimulînd procesele de adaptare ale organismului.

Cortizonul, hidrocortizonul şi derivaţii lor cu acţiune mai puternică: Delta-cortizonul sau Prednisonul (Supercortil = Cortancyl), Delta-hidrocortizonul (Supercortizolul = Prednisolonul), Metil-fluorodeltahidrocortizonul (Superprednol = Decadron etc.), etc., pot fi utilizaţi pentru acţiunea lor antiflogistică, antialergică, antianafilactică (imunodepresivă), antihipoglicemiantă etc.

Au dat rezultate foarte bune, prompte, dar puţin durabile, în tratamentul bolii reumatismale (în diferite afecţiuni articulare, tenosinovite etc.), în unele afecţiuni alergice (eczeme, stări pruriginoase, astm bronhic etc.), în stări hipoglicemice, acetonemii, furbură, oftalmie periodică la cal etc.

Acetatul de cortizonă (oficinal) se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă sau albă-gălbuie, amară insolubilă în apă sau sub formă de suspensii 0,025/ml. Se utilizează în prezent mai rar, fiind preferaţi derivaţi mai activi şi cu efecte secundare reduse, administrat intramuscular, subcutanat, *per os* sau pentru tratament local (colire, unguente, injecţii intra- şi periarticulare etc.).

La animale mari dozele *(pro die)* intramusculare sînt, în linii mari de cca 0,5, iar uneori de 1 g şi chiar mai mult în acetonemie; la animale de talie mijlocie 0,1—0,15. La animale mici, în afecţiuni alergice, se utilizează sub formă de injecţii intramusculare sau *per os* în doze de 0,002—0,005/kg. Tratamentul începe cu doze mari (de atac), fiind continuat cu doze mici. Poate fi întrerupt, reluat sau intercalat cu A.C.T.H. În cazul unui tratament de durată se recomandă un regim declorurat şi bogat în potasiu. În oftalmologie sau dermatologie se pot utiliza suspensii sau unguente (0,5—2%).

Hidrocortizonul (obţinut prin hidrogenarea cortizonului) se utilizează mai ales sub formă de acetat (suspensie apoasă de 0,025 g substanţă în fiole de 1 ml). Este ceva mai activ decît cortizonul. Se utilizează mai mult local (intra-, periarticular sau instilaţii în oftalmologie: 1 ml suspensie + 1—4 ml ser fiziologic, de mai multe ori pe zi, agitînd suspensia pentru omogenizare, înainte de întrebuinţare). Se pot utiliza şi unguente 0,5—2%, care se recomandă şi în dermatologie.

La animalele mari hidrocortizonul se poate injecta *in situ* (intra-, periarticular etc.), mai rar intramuscular, în doze de 0,15—0,3, la animalele de talie mijlocie 0,025—0,05, la animalele mici 0,01—0,025 g.

Prednisonul (Delta-cortizonul — Cortancyl) se recomandă în doze de 0,001—0,003/kg (intramuscular, subcutanat sau *per os*).

Scanned with OKEN Scanner

Supercortizolul (Delta-hidrocortizonul — Prednisolonul, Hostacortin H) în doze de 0,25—0,75 mg/kg la animale mari şi la tineretul animalelor mari; la animale de talie mijlocie 0,5—1,2 mg/kg. Intraarticular etc. la animale mari: 0,025—0,1; la animale mici: 0,005—0,02. Doza de Superprednol (Decadron-Dexamethason etc.) este în jurul a 0,5 mg/10 kg.

Acţiunea antiflogistică (generală) este de cca. 4—5 ori mai puternică la Prednison, Supercortizol şi Triamcinolon decît la Cortizon şi chiar Hidrocortizon (a cărui acţiune locală este însă mai energică decît a Prednisonului) şi de 30—35 ori în cazul Superprednolului şi Betametazonului.

Retenţia hidrosalină scade la Prednison şi Supercortizol, dispărînd aproape total la derivaţii fluoraţi (Triamcinolon, Superprednol etc.), durata de acţiune crescînd la Prednison, Supercortizol, Triamcinolon, fiind maximă la Superprednol, Beta-metazon etc.

Cortizonicele intră şi în compoziţia unor specialităţi farmaceutice utilizate pentru tratamente locale (adesea asociate cu antibiotice sau alte antimicrobiene), cum ar fi *Fluocinolonul* (Synalar), uneori asociat cu neomicina, *Locacortenul* (pe bază de flumetazon), uneori asociat cu acid salicilic, gudron, iar alteori cu Vioform, *Tumezonul* (pe bază de hidrocortizon, tumenol), *Ultralanul* (pe bază de fluocortolon, derivat fluorat al corticosteronului etc.), unguent cu Triamcinolon, uneori asociat cu Saprosan, unguent cu hidrocortizon, *Buclosamid P* care mai conţine Prednisolon, acid salicilic etc.

Trebuie de avut în vedere că terapia cu cortizonice este simptomatică, că efectele sînt în general, pasagere, că aceste substanţe diminuează reacţiile de apărare ale organismului, pot masca temporar diferite infecţii fără ca să le juguleze, din care cauză pot fi asociate cu antibiotice, alte antimicrobiene etc. Substanţele se obţin semisintetic, din care cauză sînt scumpe.

STIMULANŢII BIOGENI — TERAPIA STIMULANTĂ NESPECIFICĂ

În ţesuturile animale şi vegetale izolate de organism se constată că, un oarecare timp mai au loc schimburi nutritive, care sînt în funcţie de condiţiile mediului ambiant. În cazul cînd asupra acestor ţesuturi îşi exercită acţiunea diferiţi factori, cum ar fi temperatura scăzută, razele ultraviolete, întunericul, substanţe toxice etc. ele pot produce sitmulanţi biogeni (biostimuline) a căror constituţie chimică nu este încă cunoscută. Aceştia îmbunătăţesc funcţiunile organismului, intensifică între altele procesele imunologice ale acestuia, prelungesc acţiunea farmacodinamică a diferitelor medicamente cu care se administrează simultan. Asupra organismului sănătos acţiunea biostimulinelor este slabă; ele măresc rezistenţa organismului faţă de factorii nefavorabili acestuia. Dau rezultate bune în special în procesele subacute şi cronice. Efectul se produce lent, în urma folosirii de substanţă în doze mici şi repetate.

Se întrebuinţează ţesuturi recoltate aseptic păstrate la o temperatură de 2—3°C timp de 6—10 zile, care se grefează subcutanat, după o prealabilă sterilizare la autoclav. De asemenea, se pot face injecţii subcutanate cu extracte sau cu suspensii din ţesutul respectiv fin triturat. Pentru histoterapie se pot utiliza pielea, placenta, cartilajele, fragmentele de oase, peritoneul, corneea, ficatul, splina, extracte vegetale (din frunze de aloe) etc.

Scanned with OKEN Scanner

În medicina umană, terapia cu țesuturi conservate a dat rezultate bune în tratamentul unor afecțiuni oculare, în maladia ulceroasă, în lupus, astm, unele afecțiuni ale oaselor și ale articulațiilor, afecțiuni ginecologice etc.

În medicina veterinară, terapia cu țesuturi conservate a dat rezultate bune în osteofibroză, eczeme, diferite dermatite, în astmul bronhial, emfizemul pulmonar cronic (I. Adameșteanu), unele afecțiuni chirurgicale, ginecologice (Gh. Vasiliu și col.) etc. Rezultate bune s-au obținut utilizînd suspensia tisulară hepatică, în endometrite cronice, hipoplazii, hipofuncții utero-ovariene etc. Se utilizează dozele de 20 ml la animale mari și 2—5 ml la animale mici subcutanat, repetate la 7 zile, uneori asociate cu hormoni gonadotropi. Extractul tisular de splină poate fi utilizat pentru stimularea organismului bolnav în cursul sulfamidoantibioterapiei etc. în aceleași doze ca și suspensia de ficat. Acestea se repetă la 1—2 zile timp de 8—10 zile.

Histoterapia a dat rezultate bune și în zootehnie, favorizînd creșterea, dezvoltarea, îngrășarea, uneori și producția la animale (Al. Furtunescu și col.) etc.

Acțiune biostimulantă au și lizatele, mai ales produșii de tipul albumozelor și peptonelor, provenite în urma descompunerii în anumite condiții a substanțelor proteice din diferite organe, țesuturi etc.

În urma utilizării seroterapiei specifice s-a putut constata adesea și o acțiune favorabilă asupra unor procese patologice cronice (la nivelul articulațiilor, mușchilor, pielii etc.). Această acțiune nespecifică n-a putut fi explicată în mod satisfăcător, tratamentul în această direcție, cu diferite substanțe de natură proteică fiind cunoscut sub denumirea de proteinoterapie nespecifică. Ulterior s-a constatat și că unele metale sau metaloizi în stare coloidală etc. (vezi colargolul, uleiul de terebentină etc.) injectate, produc în organism modificări asemănătoare cu cele produse de către substanțe proteice administrate parenteral. În aceste condiții este preferată denumirea de terapie stimulantă „iritativă" nespecifică (Reiztherapie) sau terapie de șoc nespecifică. În cursul acestei terapii se constată inițial: hipertermie, leucocitoză (după o leucopenie pasageră), creșterea cantității de azot eliminat, reacutizarea proceselor inflamatorii cronice, o stare de abatere, tulburări funcționale etc.

Reacția generală diferă de la caz la caz, în funcție de substanța utilizată, doza, calea de administrare, starea în care se găsește organismul, reactivitatea sistemului nervos central etc. În general, sînt greu de prevăzut rezultatele care se pot obține în urma utilizării terapiei de șoc nespecifice. Modificările care se produc sînt în mare măsură expresia reacției organismului, care tinde să inactiveze și să elimine substanțele proteice străine care au fost introduse parenteral sau au luat naștere în urma descompunerii substanțelor proteice tisulare (în urma utilizării substanțelor neproteice). Chiar dacă se constată o intensificare a unor procese imunogene (fagocitoza, creșterea numărului anticorpilor etc.), totuși acestea nu au valoarea decisivă (în cazul animalelor de experiență infectate cu germeni patogeni). Terapia nespecifică prin șoc se recomandă în general în bolile infecțioase, cu caracter alergic (pentru desensibilizare) etc., cînd nu există la îndemînă o medicație specifică. Obișnuit terapia aceasta se recomandă în procese cronice (articulare, ale pielii etc.), care fiind reacutizate apar perspective favorabile pentru ameliorare sau

Scanned with OKEN Scanner

vindecare. Obişnuit dozele sînt repetate şi mărite treptat după ce reacţia locală a cedat.

În afecţiuni acute, în care intensificarea reacţiei locale poate deveni periculoasă (pneumonii), se evită în general terapia nespecifică prin şoc sau se pot utiliza cu precauţie unele preparate lipsite de pericol (Omnadin, Polidin). În afecţiunile cronice, rebele la tratament, se indică substanţe care produc reacţii puternice.

În cadrul terapiei nespecifice prin şoc se poate utiliza serul normal sau serurile imunoterapice (ser antirujetic), la animalele mari în doze de 10—20 ml, la cîini 1—2 ml injectate subcutanat, apoi laptele sterilizat, eventual în prealabil degresat-centrifugat (galactoterapie) în doze ceva mai mici, administrate subcutanat sau intramuscular, repetate şi mărite treptat la 2—4 zile. Se utilizează şi sîngele propriu (autohemoterapie), injectat subcutanat la cal 25—40 ml, la cîini 1—2 ml. Dozele se măresc treptat, repetîndu-se la 2 zile. Adesea sînt preferate preparate mai puţin anafilactizante.

Iodiseptul (Yatrenul), sare sodică a acidului 7-iodo-8-hidroxichinolein-5-sulfonic, se prezintă ca o pulbere galbenă-cristalină-inodoră, moderat solubilă în apă. Se găseşte în soluţii de 3% (fiole de 5 şi 10 ml). Are acţiune antiseptică, amibecidă şi stimulantă nespecifică. Se poate utiliza singur sau asociat cu cazeina sub denumirea de *Yatrencasein* (3% yatren şi 2,5% sau 5% cazeină), care se injectează subcutanat sau intramuscular, în doze de 10—25 ml la animale mari şi 1—3 ml la cîini. Tratamentul începe cu doze minimale, care sînt mărite treptat şi repetate la 2 zile (artrite, eczeme, mamite, jigodie, oftalmie periodică etc.). Iodiseptul poate fi utilizat şi în cursul sulfamido sau antibioterapiei. Se injectează intravenos sau subcutanat la animale mari 50—100 ml, iar la animale de talie mijlocie intramuscular sau subcutanat 5—15 ml, la animale mici 2—5 ml. Uneori se pot constata dureri şi reacţie inflamatorie la locul injecţiei. Se poate injecta perifocal în actinomicoză, botriomicoză etc., la animale mari 20—30 ml.

Omnadinul este un amestec de substanţe proteice din bacterii apatogene, lipoizi biliari, săruri ale acizilor biliari etc. în ser fiziologic. Se administrează intramuscular sau subcutanat, în doze de 10—25 ml la animale mari; 0,5—3 ml la cîini şi 0,5—1 ml la pisici. Posedă o acţiune moderată. Nu produce o reacutizare brutală a proceselor inflamatorii cronice şi nici înrăutăţirea pasageră a stării generale a bolnavului (nu are acţiune pirogenă), dar stimulează în mod apreciabil rezistenţa organismului în diferite afecţiuni. Se poate asocia şi cu antibiotice fiind utilizat mai ales în procese infecţioase acute.

Polidinul este un preparat românesc înrudit cu Omnadinul. Conţine diferiţi germeni omoriţi cu ajutorul căldurii în soluţie izotonică de clorură de sodiu cu adaos de bilă şi fenol. Stimulează reactivitatea organismului animal, formarea anticorpilor, creşterea numărului leucocitelor, a properidinei, a rezistenţei nespecifice antiinfecţioase.

Precizări asupra altor substanţe utilizate pentru terapie stimulantă nespecifică cum ar fi: colargolul (coloidoterapie), suspensiile de cărbune medicinal (granuloterapie) etc. au fost făcute anterior.

Scanned with OKEN Scanner

RECEPTURA

INTRODUCERE

În cadrul recepturii se studiază modul de redactare a rețetelor (rețetelor), formele medicamentoase și preparatele galenice.

Prin formă medicamentoasă (farmaceutică) se înțelege forma sub care medicamentele se pretează mai bine pentru întrebuințare; în același timp forma medicamentoasă trebuie să asigure și acțiunea farmacodinamică dorită. Forma medicamentoasă nu trebuie să fie confundată cu medicamentul (substanța medicamentoasă). În unele lucrări, noțiunea de medicament înglobează și pe aceea de formă medicamentoasă (farmaceutică și de preparat galenic).

Noțiunea de medicament (substanță medicamentoasă), ca și altele (medicație, remediu etc.) au fost lămurite în partea introductivă a prezentei lucrări.

De exemplu sulfatiazolul (medicament sau substanță medicamentoasă) poate fi utilizat în practică în soluții injectabile, tablete, unguente, pulberi, care reprezintă diferite forme medicamentoase.

Pentru a folosi la maximum proprietățile farmacodinamice ale principiilor active din droguri, acestea din urmă sînt supuse la diferite prelucrări, care pot fi simple sau mai complicate.

Preparatele galenice sînt obținute, în majoritatea cazurilor, în urma unor prelucrări mai complicate (care totuși se pot executa în farmacie). Ele trebuie să asigure nu numai extragerea principiilor active și îndepărtarea apreciabilă a balastului, dar și o formă cît mai stabilă, de exemplu tincturi, extracte, siropuri etc.

Cu tot progresul realizat în domeniul extracției și al sintezei medicamentelor, preparatele galenice își mențin importanța mai ales în cazul cînd extragerea unor principii active în stare pură este dificilă (glicozizi etc.) sau cînd trebuie să se extragă mai multe principii active dintr-un drog.

De multe ori nu se iau în considerare deosebirile între forme medicamentoase (farmaceutice) și preparate galenice, noțiunile fiind utilizate ca sinonime, iar în alte cazuri chiar dacă sînt apreciate ca noțiuni deosebite (după criteriile arătate anterior), totuși nu există o unitate de păreri în ceea ce privește apartenența într-un grup sau altul a unor preparate.

Scanned with OKEN Scanner

În funcţie de forma medicamentoasă depinde uneori nu numai intensitatea, promptitudinea şi durata acţiunii medicamentului, dar chiar şi caracterul acestei acţiuni.

Cele mai întrebuinţate forme medicamentoase sînt: pulberile, speciile (ceaiurile), comprimatele (tabletele), pilulele, bolurile, supozitoarele, electuariile (magiunurile), unguentele (alifiile), pastele, linimentele, soluţiile, mixturile, infuziile, decocturile, mucilagiile şi emulsiile.

Unele dintre acestea sînt întrebuinţate pe scară întinsă, fiind preparate de către industria farmaceutică sau se găsesc gata preparate la farmacie. Ele se numesc forme medicamentoase oficinale (de la *oficina* = farmacie), compoziţia lor fiind trecută în farmacopee (unguentele, pulberile, comprimatele oficinale etc.).

Alte forme medicamentoase se prepară după reţete în care se arată ce fel de ingrediente şi în ce cantitate vor fi întrebuinţate. Acestea poartă denumirea de forme medicamentoase magistrale (de la magister).

Nu există o delimitare categorică între formele oficinale şi cele magistrale.

Primele au ajuns oficinale din magistrale, în urma afirmării valorii lor în practică. În afară de formele medicamentoase oficinale (din farmacopee), mai există şi altele (semioficinale) din diferite manuale farmaceutice.

În afară de preparatele galenice şi de formele medicamentoase oficinale şi magistrale, există şi multe produse tipizate (specialităţi farmaceutice), preparate de către industria farmaceutică după o formulă (compoziţie) stabilă, purtînd denumiri mai mult sau mai puţin sugestive în legătură cu compoziţia sau scopul utilizării.

De pildă Fasciozan, utilizat în tratamentul fasciolozei, Tricofiţin, în cel al tricofiţei, Florosil (silicofluorura de sodiu), Fenobent (fenotiazina cu bentonită), Rumisan utilizat ca ruminatoriu, Bromarec, Jecolan etc.

În prezent sînt produse în fabrici multe forme medicamentoase (soluţii injectabile în fiole, comprimate, unele unguente etc.) şi preparate galenice (extracte, tincturi etc.).

Unele forme medicamentoase se prepară numai în farmacii (dispensare etc.), de exemplu infuziile, decocturile, electuarele, bolurile etc.

Farmacopeea (*farmacon* = medicament, *poieo* = fac, pregătesc) sau Codul medicamentelor prevede condiţiile pe care trebuie să le îndeplinească medicamentele (caracterele fizice în parte şi proprietăţile chimice), metodele prin care se pot identifica sau controla starea lor de puritate şi modul lor de conservare. Toate medicamentele care sînt trecute în farmacopee poartă denumirea de oficinale.

În afară de medicamentele oficinale, în farmacopee sînt trecute formele medicamentoase oficinale şi preparatele galenice oficinale. Toate acestea sînt înscrise în ordine alfabetică, fiind întrebuinţată întîi denumirea ştiinţifică (în limba latină) a medicamentului, a formei medicamentoase sau a preparatului galenic, apoi cea românească. De altfel, acest principiu de a se trece întîi denumirea în limba latină şi apoi aceea în limba ţării respective este respectat şi de alte farmacopei, cu unele excepţii (Franţa etc.)

Alături de denumirea românească se găseşte, cînd este cazul, şi sinonimul. De exemplu, alături de acid acetilsalicilic *(Acidum acetylsalicylicum)*

Scanned with OKEN Scanner

se arată sinonimul aspirina; alături de proteinat de argint *(Argenti proteinas)* se găseşte sinonimul protargol etc.

În cazul drogurilor, se arată planta de la care provin acestea, partea care se întrebuinţează, caracterele macro- şi microscopice, precum şi celelalte condiţii pe care trebuie să le îndeplinească (reacţii de identificare, puritate etc.).

La substanţele toxice şi intens active, după ce s-a descris fiecare substanţă sînt arătate şi dozele (pentru oameni).

De asemenea, în ordine alfabetică sînt trecute printre monografiile diferitelor medicamente formele medicamentoase şi preparatele galenice oficinale (unguente, specii, soluţii, tincturi etc.), precum şi generalităţile asupra modului de preparare a acestora şi condiţiile pe care trebuie să le îndeplinească.

După monografiile amintite urmează un capitol asupra metodelor generale de analiză. Ultima parte este constituită din diferite tabele (densităţi, tabele alcoolmetrice, dozele uzuale şi maxime pentru adulţi — oameni — cu numărul picăturilor (pe g) pentru unele medicamente sau forme medicamentoase lichide (la 20°), tabelul cu *Venena* şi tabelul cu *Separanda*).

Medicamentele din primul tabel (care vor fi arătate ulterior) se păstrează sub cheie, într-un dulap special. Etichetele de pe vasele cu *Venena* au fond negru şi literele albe.

Medicamentele din tabelul *Separanda* vor fi ţinute separat de celelalte medicamente (şi forme medicamentoase). Ele au eticheta albă, cu litere roşii.

Farmacopeea Română, ediţia a IX-a, nu are un tabel cu doze maxime pentru animalele domestice, cum este cazul Farmacopeei sovietice, celei elveţiene sau suedeze.

Farmacopeea cuprinde numai medicamentele, formele medicamentoase etc., mai des întrebuinţate într-o ţară. Cu timpul apar medicamente noi, care se integrează în arsenalul celor oficinale, pe cînd altele care au fost oficinale sînt excluse, întrebuinţările lor fiind depăşite.

Uneori sînt scoase şi unele substanţe (droguri) de import care pot fi înlocuite fără nici un dezavantaj prin substanţe indigene. Modificările amintite survin într-o măsură mai mare sau mai mică în fiecare ediţie nouă a farmacopeei.

La noi prima farmacopee a apărut în 1862, fiind redactată în limba română şi limba latină (pe două coloane). Ediţia a II-a a apărut în 1874, a III-a în 1892, a IV-a în 1926, a V-a în 1943, a VI-a în 1948, a VII-a în 1956, a VIII-a în 1965 şi a IX-a în 1976. Farmacopeea este un manual obligatoriu pentru acei care prepară, păstrează şi eliberează medicamentele, de altfel şi pentru cei care prescriu sau administrează medicamentele.

MODUL DE PĂSTRARE (CONSERVARE) A MEDICAMENTELOR

Problema păstrării (conservării) medicamentelor n-a fost pînă în prezent rezolvată integral.

Se consideră că pînă la 90% din substanţele medicamentoase întrebuinţate pot suferi modificări care duc la transformarea lor în substanţe aproape inactive sau chiar nocive, dacă sînt păstrate în condiţii neprielnice.

Scanned with OKEN Scanner

În practică, acest lucru nu are loc decît într-o proporţie redusă, deoarece majoritatea medicamentelor reclamă condiţii obişnuite de conservare, care în linii mari sînt respectate.

Dintre factorii care pot avea acţiune nefavorabilă asupra medicamentelor merită atenţie deosebită aerul, umezeala, lumina şi temperatura.

Deşi fiecare dintre factorii arătaţi pot produce alterări mai mult sau mai puţin apreciabile, totuşi se admite că în realitate acestea sînt produse, de cele mai multe ori, sub acţiunea mai multor cauze, ceea ce poate duce la modificarea proprietăţilor fizico-chimice şi farmacodinamice.

Problema este importantă din punct de vedere practic, deoarece în anumite cazuri este legitimă întrebarea dacă o substanţă păstrată în condiţii nepotrivite mai este activă, în ce măsură şi-a schimbat acţiunea farmacodinamică sau a devenit nocivă.

În unele cazuri apar modificări care pot fi sesizate relativ uşor, ele referindu-se la proprietăţile organoleptice ale medicamentului.

Astfel, unele substanţe cristalizate se pot pulveriza, altele îşi modifică culoarea, mirosul, gustul sau starea de agregaţie.

Unele dintre aceste schimbări se repercutează mai mult, iar altele mai puţin asupra acţiunii medicamentelor.

Se vor arăta atît acţiunea izolată a fiecăruia dintre factorii externi, cît şi acţiunea lor comună acolo unde este cazul.

Într-o atmosferă uscată, substanţele pierd apa de cristalizare, se pulverizează mai mult sau mai puţin, scad în greutate devenind mai active (raportînd acţiunea farmacodinamică la unitatea de pondere).

Această modificare poate fi în unele cazuri uşor sesizabilă (SO_4Na_2, SO_4Mg), ea avînd importanţă relativă în cazul substanţelor anodine.

Cînd este vorba de substanţe intens active — toxice — urmările pierderii apei de cristalizare pot fi mai grave (cazul morfinei clorhidrice sau al codeinei fosforice).

Dintre substanţele eflorescente mai amintim: sulfatul de cupru, sulfatul de zinc, sulfatul feros, alaunul cristalizat, fosfatul de sodiu şi boraxul.

Într-o atmosferă uscată, drogurile pierd mai repede principii activi volatili (uleiurile eterice).

Alte medicamente, dimpotrivă, sînt higroscopice (delicvescente), ele absorb apa din atmosferă.

Unele din acestea sînt anhidre (glicerina, acidul sulfuric), altele cristalizate (clorura de calciu, acidul tricloracetic, clorura ferică, clorura de zinc etc.). Acestea din urmă devin iniţial umede, apoi se lichefiază, diluîndu-se. (Prin uscare pot reveni la starea anterioară).

Sub acţiunea umezelii, bicarbonatul de sodiu se poate transforma în carbonat de sodiu, iar sărurile de amoniu se disociază treptat descompunîndu-se.

Umezeala are acţiune nefavorabilă şi asupra diferitelor droguri vegetale — uscate — precum şi asupra unor preparate galenice, care pot fi invadate de microorganisme, mucegăiesc, apar procese de fermentaţie, ceea ce implicit duce la descompunerea principiilor active pe care le conţin.

Aceste lucruri sînt valabile şi în cazul extractelor moi şi uscate, în cazul pulberilor şi într-o măsură mai redusă în cazul tabletelor sau drajeurilor.

Umezeala poate favoriza acţiunea altor factori.

Scanned with OKEN Scanner

Oxigenul din aerul atmosferic poate avea de asemenea acțiune asupra diferitelor substanțe medicamentoase, în urma oxidării lente care are loc.

Astfel, de exemplu, în cazul fenolilor (sau al substanțelor înrudite), cînd se produc colorări, în cazul uleiurilor eterice, balsamurilor care se transformă în rezine, în cazul grăsimilor care rîncezesc etc.

Acțiunea oxigenului este intensificată de temperatura ridicată (sterilizarea soluțiilor injectabile), lumină, iar uneori de alcalinitatea sticlei.

În unele cazuri, această acțiune se manifestă și asupra substanțelor solide (Neosalvarsanul și substanțele înrudite).

Bioxidul de carbon, deși în cantitate mică în aerul atmosferic, poate exercita mai ales asupra substanțelor cu reacție alcalină, în prezența umezelii (și mai ales în soluții), acțiune nefavorabilă.

Astfel, hidratul de sodiu, hidratul de potasiu și hidratul de calciu se transformă treptat în carbonați.

Același fenomen se constată în cazul apei de plumb (soluție de acetat bazic de plumb, care se transformă în carbonat de plumb inactiv).

Oxidul de magneziu, în prezența umezelii, se poate transforma lent sub acțiunea bioxidului de carbon în carbonat de magneziu.

Alte medicamente suferă modificări în urma acțiunii luminii, mai ales dacă în afară de aceasta își exercită acțiunea asupra lor și alți factori (umezeala, oxigenul din aer, temperatura etc.).

Sensibilitatea la lumină depinde în mare măsură de posibilitatea unor substanțe de a absorbi raze de lumină cu diverse lungimi de undă.

Medicamentele care absorb raze peste 770 mμ (infraroșii) sînt mai puțin sensibile la acțiunea luminii decît cele care absorb raze cu lungime de undă mai scurtă și mai ales sub 384 mμ (raze ultraviolete).

Substanțele medicamentoase absorbind razele de lumină își însușesc și energia, transportată de acestea, care va genera diferite procese chimice.

Acțiunea luminii este mai intensă cînd substanțele fotosensibile sînt în soluții.

Uneori au loc descompuneri pronunțate (în cazul iodurilor, bromurilor etc.), alteori schimbările de culoare (în cazul soluțiilor de apomorfină sau ezerină) corespund la modificări parțiale, datorite proceselor de hidroliză, oxidare etc.

Sub acțiunea luminii uleiurile eterice își pot schimba mirosul și gustul datorită proceselor de polimerizare care au loc.

Adrenalina, datorită prezenței grupurilor fenolice (ca și alți derivați cu aceleași funcțiuni), mai ales în soluție, este sensibilă la acțiunea luminii, colorîndu-se în roz-brun.

Cloroformul, bromoformul și iodoformul sînt de asemenea fotosensibili, mai ales în prezența aerului (oxigenului).

Astfel, cloroformul dă naștere la clor, acid clorhidric, iar cînd intervine o temperatură ceva mai ridicată și la fosgen, iar iodoformul eliberează iodul.

Azotatul de argint, sub acțiunea luminii și a aerului, este redus în argint metalic (culoare cenușie).

Un proces analog se produce și în cazul calomelului, cînd ia naștere sublimatul coroziv și mercur metalic (culoare cenușie).

Clorura ferică în soluție, datorită reducerii în clorură feroasă, se decolorează.

Scanned with OKEN Scanner

Soluţiile injectabile fotosensibile pot suferi transformări (cînd sînt păstrate în fiole incolore), care sînt datorite atît luminii, cît şi aerului (oxigenului) şi temperaturii înalte (în cursul sterilizării).

Sedimentele care se constată după un timp în tincturi sînt datorate unor reacţii chimice dintre substanţele extractile sub influenţa luminii, aerului (oxigenului) şi a oscilaţiilor de temperatură.

Unguentele suferă şi ele alterări atît din cauza vehiculului (axungia etc.), cît şi a unor componenţi (ioduri, săruri mercuriale) sub acţiunea luminii, aerului şi umezelii.

Există şi excepţii cînd lumina asigură conservarea anumitor medicamente sau forme medicamentoase, împiedicînd transformările care au loc, mai ales la întuneric. Astfel, în cazul derivaţilor bivalenţi ai fierului, lumina împiedică oxidarea şi trecerea lor în derivaţi trivalenţi. Ba, mai mult, în cazul siropului de iodură feroasă, colorat, datorită transformării iodurii feroase în iodură ferică, în urma expunerii la lumină, siropul se decolorează în urma reacţiei inverse.

De asemenea, lumina are acţiune favorabilă asupra soluţiilor alcoolice de iod, împiedicînd formarea acidului iodhidric (îl reduce).

Temperatura prea ridicată sau scăzută poate de asemenea avea acţiune nefavorabilă asupra medicamentelor (la noi, oscilaţiile de temperatură în cursul anului pot fi de cca 50°).

Temperatura ridicată poate să favorizeze unele procese care au loc sub acţiunea luminii şi oxigenului şi a unei atmosfere uscate (pierderea apei de cristalizare), ea favorizează volatilizarea unor substanţe: uleiuri eterice, camfor, mentol, eter, cloroform, kelen, alcool, nitrit de amil, amoniac, salicilat de metil, creozot, naftalină etc.

Acestea din urmă (ca şi alte substanţe puternic mirositoare — iodoformul), pot imprima mirosul caracteristic altor medicamente (droguri).

Unele substanţe volatile, în incinte închise, pot produce explozii, incendii, fiind inflamabile (eterul, colodiul, alcoolul etc.).

De asemenea sînt inflamabile sulfura de carbon, uleiul de terebentină, benzina şi altele.

Temperatura ridicată favorizează evaporarea soluţiilor, lichidelor extractile etc., mai ales cînd acestea nu sînt păstrate în recipiente bine închise ceea ce duce la concentrarea lor în principii active, fluidifierea, topirea excipienţelor utilizate pentru prepararea unguentelor, ovulelor, bujiurilor, supozitoarelor (axungia, untul de cacao etc.). Drogurile vegetale (în special frunzele, florile şi ierburile) sub acţiunea temperaturii ridicate devin sfărîmicioase, se pot pulveriza, pierzînd în acelaşi timp mai uşor principiile active volatile.

Frigul are, în general, acţiune mai puţin dăunătoare decît căldura asupra medicamentelor. Totuşi, de pildă, formolul sub 9° dă un precipitat alb din cauza polimerizării aldehidei formice.

În anumite cazuri se impune păstrarea unor produse la rece (5—10°) sau chiar sub 5°, nu însă sub 0° (serurile, vaccinurile, unele preparate endocrine sau cu vitamine). De asemenea, temperaturile joase asigură conservabilitatea altor preparate farmaceutice (unguente, ovule, bujiuri, unele grăsimi care se întrebuinţează ca vehicule, tincturi, extracte).

Scanned with OKEN Scanner

Temperatura sub 0° poate duce la unele modificări ale medicamentelor, care sînt în general puțin importante, fiind de cele mai multe ori reversibile.

Astfel, unele soluții apoase pot îngheța, acidul acetic devine „glacial" (sub 16°), din unele uleiuri grase se separă acizi grași etc.

Încălzind ușor (la 15—20°) și agitînd, aceste substanțe revin la starea lor anterioară.

În cazul tincturilor sau extractelor lichide, ținute sub 0°, se poate constata formarea unor precipitate, sedimente, datorate scăderii coeficientului de solubilitate a substanțelor extractive, la temperatura scăzută.

Aceste preparate revin mai lent la starea lor anterioară, fiind necesar să fie păstrate cîteva zile la o temperatură de cca 15° și agitate din cînd în cînd.

În unele cazuri rare, soluțiile injectabile în fiole pot îngheța și sparge sticla sau substanțele solubilizate pot recristaliza, dar se redizolvă de obicei în urma încălzirii.

Dintre ceilalți factori externi nocivi, microorganismele care, după cum s-a arătat anterior, pot invada (în cazul creșterii umidității) diferitele droguri, preparate galenice, dar și unele forme medicamentoase (soluții, unguente, capsule gelatinoase).

De asemenea și insectele pot ataca și degrada diferite droguri, cînd acestea nu sînt păstrate bine ambalate.

Cunoscînd medicamentele care prezintă o sensibilitate crescută față de diverși factori externi, felul și cauza transformărilor pe care le pot suferi, se pot lua măsuri corespunzătoare pentru a preveni degradarea lor.

Majoritatea medicamentelor trebuie să fie ferite de acțiunea umezelii aerului, luminii și oscilațiilor de temperatură, fiind păstrate în condiții adecvate (borcane, sticle bine închise, ferite de lumină și în special de razele solare directe, la o temperatură cît mai uniformă).

Oscilațiile de temperatură ușurează schimbarea aerului din sticle și borcane, deci și pătrunderea de cantități noi de oxigen, bioxid de carbon și vapori de apă din atmosferă, ceea ce favorizează diferitele procese care provoacă treptat alterarea medicamentelor.

Substanțele higroscopice și cele sensibile la umiditate trebuie să fie păstrate în vase bine închise, cu dop de sticlă rodat sau dop de plută parafinat. (De asemenea vor fi păstrate cu dop de sticlă substanțele care atacă pluta, ca de exemplu, iodul, acizii, amoniacul, hipocloriții etc.).

După ce s-au folosit cantități mici din substanțele sus-arătate, sticlele și borcanele se astupă cu grijă, partea interioară a gîtului recipientului se șterge bine înainte de a se pune dopul, peste care se va aplica un strat subțire de parafină. Aceste substanțe se vor păstra în loc uscat și eventual ferit de lumină.

Substanțele eflorescente se păstrează în vase bine închise, prevenindu-se în acest fel pierderea apei de cristalizare.

Substanțele volatile trebuie să fie păstrate de asemenea în vase bine închise, la rece. Gîtul sticlei este bine să fie acoperit cu tectură.

Substanțele inflamabile în cantități mari se păstrează în camere izolate, în pivniță. În farmacie vor fi ținute, la rece, în sticle mici bine închise și ferite de lumină. Substanțele care sînt foarte sensibile la acțiunea aerului (oxigenului etc.) vor fi ținute în sticle mici și fiole cît mai pline.

Scanned with OKEN Scanner

Substanţele solide excesiv de sensibile la acţiunea oxigenului se păstrează în fiole cu gaz inert (Neosalvarsan, adrenalină).

Pentru a mări conservabilitatea substanţelor sensibile la acţiunea aerului (oxigenului) se utilizează cîteodată unele substanţe „antioxidante", esteri ai acidului para-oxibenzoic (nipagin, nipasol), care în soluţii foarte diluate (cca 0,5‰) servesc pentru prepararea soluţiilor, inclusiv celor injectabile.

Pentru uz extern se pot utiliza, în calitate de conservanţi, unii derivaţi de amoniu cuaternar (zefirol şi substanţele înrudite în soluţii de cca 1—2‰).

Acţiune conservantă mai posedă hidrochinona (0,05‰), fenolul, timolul, acidul citric, în unele cazuri alcoolul.

Substanţele fotosensibile trebuie păstrate în vase colorate sau opace (porţelan, bachelită, tablă etc.).

Se preferă sticle de culoare închisă (culoarea brună-închis, roşie-brună sau neagră). Cele de culoare deschisă (verde, albastru-deschis) nu prezervă medicamentele de acţiunea luminii. Celelalte prezintă dezavantajul că îngreuiază aprecierea conţinutului vasului.

Drogurile vegetale care nu conţin principii volatile pot fi păstrate în pungi, cutii de lemn etc., în cel mai uscat loc din farmacie, pentru a fi ferite de umiditate.

Drogurile care conţin principii volatile (uleiuri eterice etc.) trebuie să fie conservate în vase, cutii de tablă bine închise sau borcane, preferabil cu dop de sticlă rodat.

Medicamentele puternic mirositoare (salicilatul de metil, creozotul, naftalina, iodoformul etc.), trebuie să fie păstrate în vase cît mai ermetic închise, şi dacă este posibil separat de celelalte medicamente.

Substanţele care nu au de suferit de pe urma acţiunii factorilor externi (acidul boric, talcul, vaselina, lanolina, benzina) se pot păstra în ambalaje de lemn (lăzi, butoaie de tablă), ambalaje metalice etc.

Durata conservării diferitelor medicamente se poate indica cu oarecare aproximaţie, bineînţeles cînd acestea sînt păstrate în condiţii optime.

Astfel (după H. Beral şi N. Stanciu), unele medicamente pot fi păstrate *un timp nelimitat (fără termen)*.

În această categorie intră: acetatul de potasiu, acizii acetic, arsenios, azotic, boric, clorhidric, sulfuric, tartric, alaunul, albastrul de metilen, alcoolul etilic, aloe, antifebrina, arenalul, azotatul şi carbonatul bazic de bismut, benzolul, bicarbonatul de sodiu, biiodura de mercur, boraxul, bromura de potasiu, cloratul de potasiu, clorura de calciu, carbonatul de sodiu, clorura de sodiu, de zinc, cianura de mercur, dermatolul, fenotiazina, fluorura de sodiu, fosfatul de sodiu, gelatina, glicerina, guma arabică, iodul, lactoza, naftalina, nitratul de argint, oxidul de zinc, permanganatul de potasiu, precipitatul alb de mercur, salicilatul bazic de bismut, salicilatul de metil, sulful, salolul, sublimatul coroziv, sulfatul de bariu, sulfatul de cupru, sulfatul de magneziu, sulfatul de sodiu, sulfatul de zinc, talcul, tetraclorura de carbon, tiosulfatul de sodiu, uleiul de vaselină (parafină), vaselina, zahărul.

Alte medicamente pot fi păstrate *aproximativ 10 ani*. În această categorie intră: acizii nicotinic, salicilic, benzoatul de sodiu, agar-agarul, anestezinul, antipirina, benzonaftolul, glucoza, ichtiolul, iodoformul, lizolul, opiul, oxidul de magneziu, rivanolul, sulfamidele (majoritatea, excepţie face sulfa-

Scanned with OKEN Scanner

tiazolul care se păstrează 5 ani sau 3 ani — soluțiile injectabile), stricnina, tanalbina, terpinhidratul, tripaflavina, urotropina, veronalul.

Alte medicamente se pot păstra *pînă la 5 ani.* În această categorie intră: acidul citric, acetatul de plumb, amidonul, apomorfina clorhidrică, atropina sulfurică, cafeina (inclusiv natrio-benzoică și natrio-salicilică), calciul gluconic, calciul lactic, calomelul, camforul, pentetrazolul, chinina și sărurile, cloralul-hidrat, codeina și sărurile, creolina, dionina, efedrina clorhidrică, ezerina salicilică, fierul redus, yatrenul, mentolul, morfina clorhidrică, neosalvarsanul, novocaina, oxidul galben de mercur, pantoponul, papaverina clorhidrică, pilocarpina clorhidrică și azotică, piramidonul, podofilina, salicilatul de sodiu, santonina, stovarsolul, taninul, tanoformul, teobromina, teofilina, timolul.

Un grup de medicamente poate fi păstrat *pînă la 3 ani*: acidul acetilsalicilic (aspirina), acidul ascorbic, cloroformul, fenacetina, lanolina anhidră, naftolul, nitritul de sodiu, sulfatul de calciu, vitamina B_1.

Alt grup, *pînă la 2 ani*: colargolul, cocaina, creozotul, diuretina, nitroglicerina sol. 1%, perhidrolul.

Unele medicamente pot fi păstrate *1 an*: andrenalina, eterul etilic farmaceutic, fenolul, formolul, hipocloritul de calciu, iodura de potasiu și de sodiu, oxicianura de mercur, pepsina, uleiul de pește *(ol. jecoris)*, rizomul de ferigă, tinctura de digitală, sau numai *3—6 luni*, de exemplu: extractul fluid și moale de corn de secară, apa de var etc.

Drogurile vegetale, cu unele excepții, se pot păstra în general mai puțin timp. Astfel, florile, frunzele, partea aeriană a plantelor ierboase *(herba)* se conservă în general *1 an*, scoarța, fructele, semințele, rădăcinile și rizomii *mai mulți ani* (cu unele excepții, de pildă rizomul de ferigă — *1 an*).

Unele droguri vegetale se pot păstra *timp îndelungat* (rizomul de veratru, rădăcina de revent, rădăcina de saponaria, alteea, scoarța de frangula, fructele de ienupăr etc.).

În cazul serurilor, vaccinurilor și antibioticelor etc., durata (eventual și modul de păstrare) este indicată pe etichetele respective.

Modul de păstrare a substanțelor toxice *Venena)* și intens active *(Separanda)* a fost arătat sumar anterior (primele separat sub cheie, celelalte separat — ambele categorii etichetate corespunzător).

În linii mari, la *Venena*, după F.R. IX intră majoritatea alcaloizilor (cu excepția codeinei, dioninei, papaverinei, cafeinei, efedrinei, reserpinei etc.), care sînt înglobate la *Separanda*, a chininei care nu este trecută în nici unul din tabele.

La *Venena* mai sînt trecute: amfetamina, fluorura de sodiu, derivații mai toxici ai mercurului (oxicianura), opiul (pulberea Dover), unele soluții injectabile (care conțin alcaloizi-stupefiante), tinctura de opiu, extract uscat de opiu, de nucă vomică, iar dintre glicozizii mai cunoscuți strofantina, digitoxina și lanatosidul C.

În grupul *Separanda* intră mai multe substanțe decît la *Venena*. Aici, aparțin, în afară de alcaloizii mai puțin toxici arătați anterior, unele droguri, forme medicamentoase sau preparate galenice care conțin alcaloizi, glicozizi, unele caustice, unele anestezice, hipnotice (barbiturice), prometazina, formolul, iodul, unele preparate hormonale etc.

Scanned with OKEN Scanner

REȚETA (RECEPTA) SAU ORDONANȚA MEDICALĂ

Prin rețetă medicul veterinar se adresează în scris farmacistului, arătîndu-i ce medicamente (specialități farmaceutice) va elibera, sau ce forme medicamentoase va prepara și elibera acesta, indicînd în același timp cantitatea, destinația și modul lor de întrebuințare.

Ordonanța medicală are sferă mai largă decît rețeta, deoarece ea poate prevedea și alte remedii (dietetic, igienic etc.).

Rețeta este un act oficial, astfel încît atît medicul care a elaborat-o, cît și farmacistul care a executat-o au răspundere morală și juridică în cazul cînd s-au comis erori cu urmări grave.

Ea trebuie redactată cu toată scrupulozitatea, cît mai citeț, în mod obișnuit cu cerneală sau la nevoie cu creion chimic. Nu trebuie să existe vreo îndoială asupra identității componenților, a cantităților prescrise, asupra formei medicamentoase sau asupra modului de întrebuințare. De asemenea, rețeta nu trebuie să aibă ștersături sau corecturi dubioase.

Pentru redactarea rețetelor se întrebuințează de obicei blanchete cu dimensiuni de 8/16 cm (aproximativ 1/4 dintr-o coală obișnuită de hîrtie).

În partea stîngă a blanchetei se lasă un spațiu liber de cca 2 cm pentru însemnările (socotelile) farmacistului.

Rețeta are mai multe părți constitutive. Ea începe cu antetul *(Inscriptio)*, din care reiese cine a eliberat rețeta (instituția sanitară veterinară, dispensarul, clinica sau numele medicului veterinar respectiv), adresa, data, numărul din registrul de consultații și eventual numărul de telefon.

Urmează partea a doua a rețetei: *Invocatio* (sau *Praepositio*) prin care medicul se adresează farmacistului: **Rp** sau **R.** de la *recipe* = să se ia.

Urmează apoi înșirarea medicamentelor (dacă sînt mai multe) din care se va prepara forma medicamentoasă. Aceasta constituie partea a treia a rețetei: prescripția *(Designatio materiarum)*, care este cea mai importantă.

Fiecare medicament se scrie într-un singur rînd, folosind denumirea științifică (din farmacopee) la cazul genetiv, cu excepția diferitelor specialități farmaceutice. Denumirea medicamentului poate să fie scrisă în limba română.

La începutul rîndului se utilizează majuscule, în interiorul rîndului, cu excepția denumirii plantelor (genului), se folosesc litere mici. Se pot utiliza prescurtări care însă nu trebuie să producă îndoieli asupra identității substanțelor.

Cantitățile se indică în grame sau în subdiviziuni, în cifre arabe în același rînd cu substanța sau un rînd mai jos.

Astfel, de exemplu, două grame: 2,0; treizeci de centigrame: 0,3; cinci miligrame: 0,005; un gram și jumătate: 1,5.

Uneori se poate scrie și în felul următor: 2 g, 0,3 g, 0,005 g.

Medicamentele lichide cu acțiune puternică în cantități mai mici de 1—2 g, se prescriu în picături, *guttas* sau prescurtat: *gtts*, numărul lor indicîndu-se în cifre romane. De exemplu, cincisprezece picături: *gtts.* XV.

Rețetele pot fi simple, în cazul cînd în ele se prescrie un singur medicament sau o singură formă medicamentoasă oficinală (sau preparat galenic). De asemenea rețeta este considerată simplă cînd este prescrisă o specialitate farmaceutică care corespunde unei compoziții magistrale (Ruminol, Jecolan etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ele sînt compuse, cînd se prescriu mai multe medicamente.

Dacă într-o reţetă compusă două sau mai multe substanţe care sînt trecute succesiv se prescriu în aceeaşi cantitate, aceasta se scrie o singură dată, după ultima substanţă, după ce însă în prealabil s-a arătat că este vorba de aceleaşi cantităţi, prin prescurtarea *āā* (de la *ana* — cîte, din fiecare în cantităţi egale).

În cazul reţetelor compuse (cu mai multe ingrediente) nu toate substanţele care intră în compoziţia formei medicamentoase au aceeaşi valoare terapeutică.

Cînd se înşiră medicamentele în cadrul unei reţete, se începe de obicei cu medicamentul principal (*basis* sau *remedium cardinale*), urmează apoi al doilea, eventual mai multe medicamente ajutătoare *(remedium adjuvans)*, în ordinea importanţei farmacodinamice.

Uneori se recurge la un component care dă gust sau miros plăcut formei medicamentoase *(remedium corrigens)*.

În unele cazuri, medicamentul principal sau ajutător poate avea şi calităţile corectivului (digestivele saline sau amare etc.). De multe ori, în afară de componenţii arătaţi, mai este nevoie de o substanţă care să asigure amestecului forma medicamentoasă dorită (unguent, soluţie, bol etc.): *remedium constituens* = vehicul.

În cazul formelor medicamentoase solide sau moi vehiculul poartă denumirea de *excipiens*, iar în cazul formelor medicamentoase lichide: *menstruum*.

Uneori se recurge la vehicul pentru a mări volumul medicamentelor prescrise sau pentru a micşora concentraţia sau a favoriza dispersiunea lor.

Vehiculul trebuie să asigure, în cantităţi mici, prepararea formei medicamentoase dorite şi nu trebuie să schimbe acţiunea celorlalţi componenţi ai reţetei.

În cazul cînd consistenţa vehiculului diferă de aceea a formei medicamentoase care va rezulta, cantitatea de vehicul necesară nu se arată în grame sau subdiviziuni, ci prin expresia *quantum satis* (prescurtat *q.s.*), cantitatea de vehicul suficientă, care să asigure prepararea în bune condiţii a respectivei forme medicamentoase. În cazuri contrare, cînd se prescrie vehiculul pentru unguente, soluţii etc., este indispensabil să se precizeze cantitatea acestuia, deoarece nu este indiferent ce concentraţie va avea respectivul unguent sau soluţia şi în ce cantitate se vor prepara. De exemplu:

Rp/Hydrarg. bijod.	5,0
Axungiae	20,0
Rp/Rivanoli	0,25
Aq. destill. ad	250,0

Designatio materiarum este cea mai dificilă parte a unei reţete. În recomandarea medicamentelor trebuie să se ţină seama atît de acţiunea farmacodinamică a fiecărui ingredient, cît şi de aceea a amestecului, precum şi de eventualitatea incompatibilităţilor care pot surveni.

După *Designatio materiarum* urmează partea a patra a reţetei (compuse) — *Subscriptio* — în care medicul indică ce formă medicamentoasă se va prepara şi amănunte în legătură cu eliberarea acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul cînd medicamentele trebuie să fie amestecate, se arată acest lucru prin expresia: *Misce*, prescurtat *M* (amestecă), apoi se indică obișnuit forma medicamentoasă care trebuie executată *fiat* sau *fiant* (fă, să se facă) unguent, soluție, pulbere etc.

În cazul cînd ultimul component al rețetei (vehicul) nu este indicat în grame ci prin *q.s.* se, recurge la expresia *ut* (ca să se) *fiat* (prescurtat f.) și indicarea formei medicamentoase (pilule, bol, electuar etc.). De exemplu:

Rp/ Natrii bromati 10,0
Pulv. rad. Althaea et
Aq. destilatae q.s.
ut. f. bolus

Modul în care se eliberează medicamentul (expediția) este indicat prin expresia *detur* sau *dentur* (la plural), prescurtat *D.*, fără alte amănunte.

Cînd forma medicamentoasă este fotosensibilă și este necesar să fie eliberată în sticlă colorată, în cazul pulberilor higroscopice care trebuie să fie eliberate în hîrtie parafinată sau cerată, în cazul substanțelor care trebuie administrate în capsule gelatinoase etc., acest lucru trebuie să fie arătat în această parte a rețetei. De exemplu: *D. ad vitrum nigrum (caeruleum)*; *D. ad chartam ceratam (paraffinatam)*; *D. ad capsulas gelatinosas* etc. (la acuzativ).

Indicațiile care se dau asupra modului de eliberare a formei medicamentoase sînt în funcție, în cazul cînd sînt prescrise mai multe doze (pulberi, pilule etc.) și de metoda folosită în *Designatio materiarum*.

Din acest punct de vedere sînt două metode: 1) de dispensare și 2) de divizare.

În prima sînt indicate cantitățile de substanțe pentru fiecare pilulă, bol, pulbere etc., arătînd apoi cîte asemenea forme medicamentoase se vor elibera prin: *D.t.d. (Dentur tales doses) Nr...* De exemplu:

Rp/ Natrii salicyl. 20,0
Farinae secalinae et
Aquae destillatae q.s. ut f. bolus
D.t.d. Nr. 3

Rp/ Kalii stibil tartar. 7,0
Rhiz. Veratri pulv. 3,0
M.f. pulv.
D.t.d. Nr. 4

În metoda a doua (de divizare), în *Designatio materiarum*, se arată cantitatea de medicament necesară pentru toate bolurile, pilulele etc., arătînd ulterior că toată masa (amestecul) se va divide în mai multe părți. De exemplu:

Rp/ Natrii salicyl. 60,0
Farinae secalinae et
Aquae destillate q.s.
ut f. boli Nr. 3

Rp/ Kalii stibil tartar. 28,0
Rhiz. Veratri pulv. 12,0
M.f. pulv. Nr. 4 sau
Divide in partes aequales Nr. 4

Scanned with OKEN Scanner

În cazul cînd se folosesc cifrele romane se poate omite Nr. (numero). De exemplu, *ut f. boli III* sau *M.f. pulveres VI.*

În penultima parte a reţetei — Instrucţia — *(Signatura)*, prescurtat S., este arătat modul de întrebuinţare a medicamentului sau a formei medicamentoase, eliberate de farmacist. Deoarece această parte a reţetei se adresează îngrijitorului (proprietarului) animalului bolnav, ea va fi redactată în limba ţării.

În *Signatura* se va arăta în primul rînd dacă medicamentul se întrebuinţează intern sau extern, în ce cantităţi (1 lingură, 1 pahar, 10 picături, 1—2 pulberi, 1 bol, 1 pilulă etc.), de cîte ori pe zi şi anume cînd (înainte, în timpul sau după hrănirea animalului), precum şi alte amănunte (dacă-i vorba de administrare internă, în ce se dă, în apă, tărîţe, ovăz etc.). În cazul aplicării externe se va arăta modul, durata, locul etc.

În general, indicaţiile trebuie să fie cît mai precise. Se va evita cît mai mult signatura şablon: după aviz sau după sfat. De altfel, substanţele intens active sau toxice nici nu se eliberează din farmacie fără o indicare exactă asupra întrebuinţării lor.

În cazul cînd forma medicamentoasă cerută va fi administrată chiar de medic (sau direct sub supravegherea sa), în signatura se va scrie: *S. Pro usu proprio* sau *ad. usum proprium* sau *S. Pro. autore.*

În *Signatura* trebuie să apară indicaţiile asupra pacientului *(Nomen aegroti)*, specia (eventual numele), la tineret vîrsta, cui îi aparţine (I.A.S., C.A.P., eventual numele proprietarului).

După signatura urmează iscălitura medicului *(Nomen medici).*

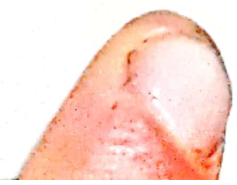
În cazul cînd pe acelaşi blanchet se prescrie şi altă reţetă ele vor fi despărţite cu următorul smen #.

Reţeta nouă începe cu altă *Praepositio (Invocatio).*

După ce a fost redactată, reţeta trebuie controlată dacă nu s-a comis vreo eroare.

Cînd o reţetă trebuie să fie executată repede (cazuri grave, intoxicaţii), acest lucru poate fi indicat de medic prin expresia *cito* (repede) sau *statim* (imediat).

Legea nr. 73/1969 şi Instrucţiunile Ministerului Sănătăţii nr. 103/1970 publicate în Buletinul Oficial al R.S.R. nr. 38, p. 1 din 25.IV.1970 privind regimul stupefiantelor (art. 60, 62 etc.), anexa nr. 1, precizează că opiul, morfina, heroina, cocaina, hidromorfonul, metadonul (sintalgonul) comprimate şi fiole, petidina (mialginul) fiole, amfetamina (benzedrina), capetele de mac, hexaponul, pulberea lui Dover peste 3 g, sirop de opiu peste 25 g, tinctura anticholerina peste 10 g, tinctura de opiu peste 1,5 g şi altele în general neutilizate în medicina veterinară nu se pot elibera din farmacie decît pe baza unei reţete cu timbru sec. Cantitatea de substanţă (de la *Designatio materiarum*) va fi indicată atît în cifre cît şi în litere, cel mult pentru 3 zile, fiind precizat modul de utilizare (doza, intervalul la care se administrează), neadmiţîndu-se indicaţiile „după aviz“ şi nici „*sic volo*“. De asemenea, conform Decretului 496/1952, şi diferitele substanţe toxice (anhidridă arsenioasă şi săruri, stricnina, sublimatul coroziv, oxicianura de mercur, atropina, fosforul etc.) nu se vor putea elibera decît în aceleaşi condiţii.



Scanned with OKEN Scanner

PRESCURTARI ÎNTREBUINȚATE ÎN REȚETE

În rețeptură se pot întrebuința prescurtări de diferite grade, unele mergînd la maximum fără însă să provoace îndoieli asupra identității substanțelor prescrise sau asupra operațiilor de executat.

Substanțele toxice și cele intens active se recomandă să se prescrie fără prescurtări (de altfel în unele cazuri se recomandă ca și cantitățile substanțelor din aceste categorii să fie indicate în cifre și în litere).

Prescurtarea se termină pe consonante, iar în cazul cînd acestea sînt duble, pe ambele. De exemplu, *Coffeinum*: *Coff.*; *Aquae destillatae*: *Aq. destill.*; *siccus*: *sicc.*

Dăm mai jos prescurtările și termenii mai uzitați în rețeptură:

aa (ana) = cîte, din fiecare
ac. (acidum) = acid
ad (ad 200,0) = pînă la 200 g
ad (ad vitrum nigrum) = în sticlă neagră
adde = adaugă
ampull. (ampulla) = fiole
aq. (aqua) = apă
aq. comm. (aqua communis) = apă obișnuită
aq. destill. (aqua destillata) = apă distilată
aq. ferv. (aqua fervida) = apă fierbinte
aq. font. (aqua fontana) = apă de fîntînă
aq. steril. (aqua sterilisata) = apă sterilizată
aquosus = apos
ax. (axungia) = untură
but. (butyrum) = unt
buliens = care fierbe
bol. (bolus) = bol
calidus = cald
caps. (capsula) = capsulă
charta = hîrtie
cera = ceară
charta cerata = hîrtie cerată
cinereus = cenușiu
cito = repede
colatura = lichid filtrat, strecurat
comp. (compositus) = compus
concisus = tăiat
consp. (consperge) = conspergă, presară
coque = fierbinte
crudus = brut
D. (Da . Deturi Dentur) = Dă. Eliberează
D.t.d. (Dentur tales doses) = Dă asemenea doze
D.S. (Da signa; Detur Signetur) = Dă și etichetează
dec. (decoctum) = decoct
destill. (destillatus) = distilat
dil. (dilutus) = diluat
div. (divide) = împarte
div. in part. aeq. (divide in partes aequales) = împarte în părți egale
e, ex = din; ex 10,0 = din 10,0
ex tempore = în momentul întrebuințării
elect. (electuarium) = electuar
em. (emulsum) = emulsie
empl. (emplastrum) = emplastru
excipiens = vehicul
extr. (extractum) = extract
f. (fiat, fiant) = fă, să se facă
flavus = galben
fol. (folium) = frunză
fomentatio = compresă
frigidus = rece
fusus = topit
glacialis = asemănător cu gheața
glob. (globulus) = ovula (vaginală)
g (gramma) = gram
gtt. (gutta) = picătură
hb. (herba) = iarbă
heroica = cu acțiune intensă
h. (hora) = oră
inf. (infusum) = infuzie
l.a. (lege artis) = după regulile artei
lat. (latitudine) = grosime
leniens = emolient
linim. (linimentum) = liniment
liq. (liquor) = licoare
M. (misce) = amestecă
M.D.S. (Misce, Da, Signa) = amestecă, dă și înseamnă (etichetează)
mac. (macere) = macerează
mixt. (mixtura) = mixtură

Scanned with OKEN Scanner

mucil. *(mucilago)* = mucilagiu
mur. *(muriaticum)* = clorhidric
N. *(numerus)* = număr
obd. *(obduce)* = acoperă
officina = farmacie
ol. *(oleum)* = oleu
pars = parte
partes aequales = părţi egale
per se = ca atare, singur
pil. *(pilula)* = pilulă
pondus = greutate
pulv. *(pulvis)* = pulbere, praf
q.s. *(quantum satis)* = cît este necesar
rad. *(radix)* = rădăcină
recens = proaspăt
Rp. *(recipe)* = ia
rhiz. *(rhizoma)* = rizom
ruber = roşu
S. *(signa, signetur)* = înseamnă, etichetează
sal = sare
scatula = cutie
sem. *(semen)* = sămînţă
siccus = uscat
sive *(seu)* = sau
sol. *(solutio)* = soluţie
solvatus = dizolvat
solve = dizolvă
sp. *(species)* = specii (ceaiuri)
spir. *(spiritus)* = alcool
spissus = moale
stilla *(gutta)* = picătură
subtilis = fin
t. *(tales)* = asemenea
tab. *(tabulettae)* = comprimate
t-ra *(tinctura)* = tinctură
tritus = zdrobit, sfărîmat
tub. *(tuber)* = tubercul
ung. *(unguentum)* = unguent
ustus = calcinat
ut = ca să
venena = toxice
verte = întoarce
vitr. *(vitrum)* = sticlă
(in vitro nigro, ad vitrum nigrum = în sticlă neagră)

MĂSURI ŞI GREUTĂŢI ÎNTREBUINŢATE ÎN RECEPTURĂ

Pentru indicarea cantităţii de medicamente se întrebuinţează atît în prescrierea reţetei *(Designatio materiarum)*, cît şi pentru executarea acesteia, sistemul metric, unitatea de pondere fiind gramul.

Lichidele în cantităţi mai mici de 1—2 g se prescriu sub formă de picături *(gtts.)*.

În cazul administrării medicamentului, cantităţile de administrat se pot aprecia (indica) în unităţi de volum care sînt fie mililitrul (centimetrul cub), fie litrul.

Astfel, în cazul administrării parenterale se poate indica cantitatea soluţiei de injectat în centimetri cubi sau în mililitri (de exemplu 5 cm^3 sau 5 ml).

Cînd este vorba de administrări interne, lichidele se pot măsura cu menzuri, cilindri gradaţi în centimetri cubi sau cu ajutorul diferitelor măsuri aproximative (pahare, linguri, linguriţe etc., acestea din urmă fiind folosite uneori şi pentru măsurarea medicamentelor pulverulente, nu însă a celor intens active sau toxice).

Deşi în practică cilindrii gradaţi, menzurile, paharul, lingura sînt mai uşor de folosit, totuşi trebuie subliniat că metoda cea mai exactă pentru aprecierea cantităţii unui medicament este cîntărirea (datorită greutăţii specifice a substanţelor, vîscozităţii lichidelor etc.). Totuşi, conform prevederilor Farmacopeei (ediţia a IX-a), soluţiile injectabile se prepară la volum. De exemplu, soluţia de clorură de calciu 10% din 10 g substanţă activă şi apă pînă la 100 ml.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea se apreciază că 1 linguriță conține aproximativ 5 g (ml) de apă, 6,5 g de sirop, 4,5 g de ulei, iar 1 lingură de supă aproximativ 15 g (ml) de apă, 20 g de sirop și 13,3 g de ulei.

După diferite manuale farmaceutice se consideră că un pahar cu apă conține 200,0—250,0 apă.

Soluțiile concentrate de săruri și extractele sînt mai grele decît apa cu 20—40%, iar uleiurile mai ușoare cu 20—50%.

Pentru lichidele în cantități mai mici de 1 g se întrebuințează picătorul oficinal sau normal, al cărui tub de scurgere trebuie să aibă un diametru exterior de 3 mm, iar diametrul interior de 0,6 mm.

Folosind acest picător, 1 g de apă distilată (la temperatura de 20°) va avea 20 de picături (greutatea unei picături fiind de 0,05); 1 g de alcool (95°) are 63 de picături, 1 g de eter etilic 90 de picături; uleiurile eterice conțin într-un gram 40—55 de picături; tincturile alcoolice conțin obișnuit cca. 57 de picături; acizii diluați (sulfuric, azotic, clorhidric) și adrenalina (soluție oficinală) 20 de picături; cloroformul 55 de picături; fenol lichefiat 37 de picături.

Nu se recomandă picurarea direct din sticlă (mai ales în cazul lichidelor toxice sau intens active), deoarece mărimea picăturii în acest caz poate varia de cîteva ori, fiind în funcție de vîscozitatea lichidului, înclinarea sticlei și conformația părții superioare a gîtului sticlei.

De altfel, nici sticlele cu picător și diferite pipete nu corespund totdeauna picătorului oficinal.

În practică se administrează uneori și substanțe pulverulente minerale sau vegetale (la animale de talie mare și mijlocie) cu lingura sau linguriță. Acest procedeu se poate recomanda numai în cazul substanțelor cu acțiune moderată, deoarece în cazul substanțelor solide, greutatea oscilează față de volum mai mult decît în cazul substanțelor lichide.

În linii mari se apreciază că o linguriță rasă de substanță chimică conține de obicei 3,5—4 g; de drog pulverizat; 1,5—2—2,5 g, iar un vîrf de cuțit 1—2 g.

INCOMPATIBILITĂȚILE DIN REȚETE

Se înțeleg prin substanțe incompatibile acele substanțe care nu se pot asocia într-o rețetă, aceasta neputînd fi în unele cazuri executată în condiții mulțumitoare.

În afară de acestea (incompatibilități fizico-chimice) există și incompatibilități farmacodinamice, cînd două substanțe sînt antagoniste, în care caz este anihilată sau diminuată acțiunea uneia dintre ele.

Proprietățile medicamentelor care intră în compoziția unei rețete pot fi modificate în urma acțiunii lor reciproce.

Acțiunea farmacodinamică a amestecului poate fi diferită față de acțiunea fiecărei substanțe în parte.

În general, incompatibilitățile se manifestă mai intens în soluții decît în cazul formelor medicamentoase solide sau moi.

În cazul incompatibilităților fizice, forma medicamentoasă nu poate fi preparată din cauza lipsei de solubilitate, miscibilitate a ingredientelor sau în cazul cînd amestecul a două sau mai multe substanțe solide se fluidifică.

Scanned with OKEN Scanner

Se consideră incompatibilităţi fizice în cazul cînd se prescriu soluţii în concentraţii care depăşesc coeficientul de solubilitate, amestecul tincturilor alcoolice cu apa cînd substanţele extractile solubilizate în alcool precipită în apă (opalescenţă sau tulbureală) sau cînd se prescriu substanţe nemiscibile, ca de exemplu, apa (soluţii apoase) cu uleiuri, alcoolul camforat cu ulei de terebentină şi amoniac etc.

De asemenea cînd se prescriu electroliţi cu substanţe coloidale în soluţii (care sînt precipitate) sau amestecuri de substanţe cristalizate care pot elibera apa de cristalizare (umectîndu-se) etc.

În unele cazuri, din cauza reacţiilor chimice dintre ingrediente pot avea loc precipitaţii, pot lua naştere produşi inactivi sau toxici.

În unele cazuri mai rare, incompatibilitatea stă la baza acţiunii farmacodinamice, mai ales în cazul unor antidoturi care sînt incompatibile cu toxicele respective.

Pentru orientare se dau mai jos incompatibilităţile mai importante.

Acizii se neutralizează cu alcalii, dînd naştere la săruri. Acizii puternici eliberează acizii slabi din sărurile acestora (acid carbonic, acid salicilic, acid benzoic etc.).

Acidul azotic dă amestecuri inflamabile şi explozibile cu substanţele organice (glicerină, alcool, fenol, eter etc.).

Acidul picric dă amestecuri explozibile cu unele substanţe (sulf, cărbune).

Substanţele albuminoide dau precipitate cu alcaloizi, cu substanţele tanice, cu sărurile metalelor grele, cu alcoolul şi cu acizii.

Alcalii sînt neutralizaţi şi formează săruri cu acizii; precipită cu alcaloizii, se saponifică cu grăsimile; descompun cloralulhidrat, eliberînd cloroform.

Alcaloizii (sărurile alcaloizilor şi diferite preparate care conţin alcaloizi) precipită cu alcali, taninuri, substanţe albuminoide, sărurile metalelor grele şi cu ioduri.

Alaunul dă sedimente cu alcali şi cu borax.

Amoniacul (şi substanţele care-l conţin), în afară de incompatibilităţile proprii alcalilor, dă amestecuri inflamabile şi explozibile cu substanţele care conţin clor, brom, iod.

Antipirina dă precipitate cu substanţe tanice. Amestecată cu rezorcină, timol, salol, cloral hidrat, amestecul devine umed şi cu tendinţă de fluidifiere; cu derivaţii fierului dă amestecuri roşii.

Aspirina este descompusă de acizi şi alcali.

Azotatul de argint se descompune uşor (se reduce) în urma contactului cu substanţele organice. Precipită cu cloruri, bromuri şi cu ioduri.

Bicarbonatul de sodiu, sub acţiunea acizilor şi a sărurilor acide, eliberează bioxid de carbon. Precipită sub acţiunea alcaloizilor şi a sărurilor metalice.

Bromurile precipită cu sărurile mercurului şi ale argintului. Eliberează bromul sub acţiunea acizilor şi a oxidanţilor.

Camforul dă amestecuri umede, cu tendinţă de fluidifiere, cu cloralhidratul, mentolul, salolul, rezorcina etc.

Cloralhidratul sub acţiunea alcalilor se descompune şi eliberează cloroform. Amestecat cu camfor, antipirină, mentol etc., dă amestecuri umede.

Clorurile precipită cu soluţiile de azotat de argint.

Scanned with OKEN Scanner

Clorura de var (hipocloritul de calciu), amestecată cu sulf, derivaţi amoniacali sau cu substanţe organice (grăsimi, glicerină etc.), poate da amestecuri inflamabile sau explozibile.

Cafeina (natrio-benzoică sau natrio-salicilică) sub acţiulnea acizilor sau a sărurilor acide se descompune şi precipită. De asemenea precipită şi sub acţiunea substanţelor tanice.

Diuretina se descompune cu formare de precipitate, sub acţiunea alcalilor, carbonaţilor şi acizilor.

Fenolul dă amestecuri umede cu camforul, mentolul, rezorcina etc., iar cu sărurile fierului dă amestecuri colorate în albastru.

Fierul şi derivaţii săi, cu substanţele tanice, dau amestecuri de culoare închisă (cerneala). Precipită cu alcali şi substanţele mucilaginoase. Cu antipirina, adrenalina şi cu salicilaţii dau amestecuri colorate.

Glicerina nu se amestecă cu uleiurile grase, ulei de parafină, cu eterul şi cloroform ; cu oxidanţii poate da explozii.

Glicozizii se descompun sub acţiunea acizilor, alcalilor sau în urma încălzirii prelungite. Precipită cu sărurile metalelor grele.

Iodul dă amestecuri explozibile cu uleiuri eterice, cu amoniac şi cu precipitat alb de mercur.

Iodurile sub acţiunea luminii, a oxidanţilor şi acizilor se descompun, eliberînd iodul. Precipită cu alcaloizi, săruri de argint şi mercur.

Mercurialele se descompun în prezenţa substanţelor organice sau dau naştere la alţi derivaţi. Precipită cu alcaloizi, taninuri şi alcali.

Mucilagiile precipită în contact cu preparatele alcoolice, cu soluţiile, acide sau alcaline şi cu sărurile metalelor grele. .

Nitroglicerina prezintă pericol de explozie în urma loviturilor, zguduirilor.

Plumbul (şi derivaţii săi) dă precipitate insolubile cu carbonaţi, sulfaţi, ioduri, tanin, glicozizi şi mucilagii.

Rezorcina dă amestecuri umede, cu tendinţă de fluidifiere, cu fenolul, camforul, mentolul etc.

Salicilatul de sodiu dă cu sărurile de fier amestecuri de culoare violetă. Se descompune sub acţiunea acizilor puternici, eliberînd acid salicilic.

Salolul. Amestecurile cu antipirină, camfor, cloralhidrat devin umede şi chiar se fluidifică.

Sulfatul de magneziu, în soluţii, dă cu carbonaţii şi bicarbonaţii alcalini, carbonat de magneziu greu solubil.

Taninul dă amestecuri explozibile cu oxidanţii (clorat de potasiu, permanganat de potasiu etc.). Cu alcaloizi, substanţe albuminoide şi sărurile metalelor grele dă precipitate, iar cu sărurile de fier, amestecuri colorate închis.

Timolul dă amestecuri umede, cu tendinţă de fluidifiere, cu camforul, mentolul, salolul, cloralhidratul şi rezorcina.

Uleiurile eterice nu sînt miscibile cu apa. Amestecurile cu iod, clor, brom şi acid azotic sînt inflamabile şi pot da explozii.

Uleiul de parafină nu este miscibil cu uleiul de ricin şi cu glicerina.

Uleiurile vegetale se saponifică în prezenţa alcalilor şi a carbonaţilor alcalini.

Scanned with OKEN Scanner

FARMACIILE VETERINARE

Personalul veterinar trebuie să cîntărească adesea diferitele medicamente şi să prepare uneori formele medicamentoase mai des întrebuinţate.

Alături de dispensare trebuie să existe camere care să servească drept farmacii ale respectivelor unităţi.

Aceste încăperi trebuie să fie situate cît mai la îndemîna practicienilor şi să îndeplinească condiţiile optime din punct de vedere igienic (să fie luminoase, uscate, cu ventilaţie), să fie proprii pentru păstrarea medicamentelor şi pentru prepararea formelor medicamentoase.

Mobila (dulapurile, mesele, rafturile etc.*)* trebuie să fie cît mai simplă şi potrivită scopului pentru care este destinată.

Dulapurile trebuie să se închidă cît mai bine şi să nu aibă crăpături.

Masa de farmacie trebuie să fie acoperită cu marmură, cristal, faianţă etc. sau alte materiale care să corespundă specificului lucrărilor.

Balanţele de farmacie trebuie să fie sensibile, fidele, stabile şi să cîntărească exact. Ele trebuie să fie verificate periodic. Cu balanţe de mînă (cumpene) avînd capacitate pînă la 5,0 nu se poate cîntări cu precizie sub 0,01. Cu cele care au capacitatea de a cîntări pînă la 50,0 nu se poate cîntări cu precizie sub 0,05.

Cu cîntarele care au capacitate de 5—10 kg nu se poate cîntări exact sub 1—5 g.

Se utilizează numai balanţele şi greutăţile verificate. Ele trebuie să fie cît mai curate. Greutăţile sub 1,0 nu se iau cu degetele, ci cu pense.

Pulberile se cîntăresc pe hîrtie. Nu se vor pune direct pe platane substanţele lipicioase, vîscoase, caustice, umede, fierbinţi etc.

Lichidele se cîntăresc în sticle, după ce s-a luat în prealabil tara acestora. Greutatea se pune pe platanul din stînga. După cîntărire, se verifică greutăţile.

Pentru măsurarea substanţelor lichide se întrebuinţează *cilindri*, *menzuri*, *baloane* etc. gradate. Toate aceste ustensile trebuie să fie uscate şi cît mai curate.

Ele se pot spăla cu apă, vapori de apă sau cu soluţii chimice.

Cînd nu sînt murdărite cu grăsimi şi alte substanţe insolubile în apă se pot spăla cu apă caldă, eventual şi cu săpun, apoi se clătesc cu apă distilată.

Vasele se consideră curate cînd, după ce au fost clătite cu apă şi întoarse cu fundul în sus, apa se scurge uniform, fără a se forma picături pe pereţii vasului.

Cînd ustensilele amintite sînt foarte murdare, ele se pot spăla cu acid sulfuric, soluţii de alcali caustici (cu precauţie).

În cazul grăsimilor se întrebuinţează iniţial eter sau acetonă, benzină, iar apoi apa caldă (sau vaporii de apă).

În farmacie se întrebuinţează mojare de diferite forme, mărimi şi din diferite materiale. Acestea servesc pentru prepararea amestecurilor, pentru pisare, triturare etc. De cele mai multe ori mojarele sînt din porţelan, fiind

Scanned with OKEN Scanner

mate în interior și șlefuite în afară. De altfel și pistilul este mat în partea de jos, cu care se triturează.

Cu cît este mai mare suprafața de contact dintre pistil și mojar cu atît mai repede se amestecă (se triturează) substanțele din mojar. Pentru aceste operații este nevoie mai mult de îndemînare decît de forță. În general, mojarele se aleg astfel încît amestecul să ocupe circa 1/10 din volumul mojarului.

Pentru substanțele care nu se pot tritura (transforma în pulbere) în mojare de porțelan, se folosesc cele metalice sau substanțele sînt măcinate în rîșnițe, moriști (în special drogurile vegetale).

În farmaciile unităților veterinare pot fi și alte ustensile care vor fi amintite în cadrul studiului formelor medicamentoase.

În farmacie, pe masa unde se lucrează, trebuie să fie curat. Baloanele și ustensilele, linguriței, spatulele, mojarul și pistilul, sita, cărțile de divizat, pilularul etc. trebuie să fie curate și șterse de praf.

Medicamentele necesare pentru prepararea formelor medicamentoase trebuie să fie în cantitate suficientă. După ce s-a cîntărit substanța, se verifică încă o dată eticheta.

După ce s-a preparat forma medicamentoasă dorită, platanele balanței se șterg, iar celelalte ustensile se curăță și se pun la loc. Dopul se potrivește la sticlă înainte de a se turna substanțele în ea, ținîndu-se sticla de gît și nu de fund (pentru a preveni rănirile în cazul sticlelor care se sparg).

Pentru uz extern se întrebuințează etichete roșii (uneori galbene); pentru uz intern etichete albe, pentru lichide de injectat etichete albastre.

Uneori se întrebuințează etichete care trebuie să atragă atenția asupra toxicității medicamentului: cap de mort sau cu inscripția „otravă" (toxic); alteori aceste etichete trebuie să indice ca medicamentul să fie ferit de foc, să fie păstrat la rece sau să fie agitat înainte de întrebuințare.

FORMELE MEDICAMENTOASE

În funcție de consistență, formele medicamentoase se împart în forme medicamentoase solide, moi și lichide.

FORMELE MEDICAMENTOASE SOLIDE

Pulberile

Pulveres

Sînt forme medicamentoase solide, avînd un anumit grad de diviziune și aspect omogen. Ele se obțin prin zdrobirea, triturarea sau măcinarea substanțelor solide, care de obicei au fost în prealabil uscate la 40—50°.

În afară de mijloacele mecanice se pot utiliza pentru prepararea pulberilor și mijloace fizico-chimice. Astfel, camforul pulverizat se obține după umectarea prealabilă a substanței cu alcool sau cu eter.

Alte pulberi se pot obține prin precipitare (carbonatul de calciu precipitat, sulful precipitat etc.).

În urma reacției dintre două substanțe în soluții se obține a treia substanță, sub formă de pulbere foarte fină, insolubilă în apă, care se depune la fund: $Na_2CO_3 + CaCl_2 \rightarrow 2NaCl + CaCO_3$.

Scanned with OKEN Scanner

Unele substanţe se pot pulveriza prin deshidratare după ce pierd apa de cristalizare, de exemplu sulfatul de sodiu, carbonatul de sodiu etc. sau, dimpotrivă, prin hidratare (stingerea varului).

Substanţele rezinoase se pot tritura numai după ce au fost ţinute la temperaturi scăzute.

Cu cît o pulbere este mai fină, cu atît ea are o suprafaţă mai mare, posibilităţile de contact cu ţesuturile organismului mărite; pulberile foarte fine nu irită (mecanic) sau irită mai puţin mucoasele, plăgile etc. Ele se dizolvă mai repede, dau suspensii mai stabile şi se amestecă mai uşor cu alte pulberi.

În afară de clasificarea pulberilor după gradul lor de fineţe, ele se pot împărţi în pulberi simple şi pulberi compuse.

Pulberile cu miros sau gust neplăcut se administrează sub formă de boluri, cele uşor solubile şi fără miros sau gust neplăcut se pot da în apa de băut, sau cu alimente. Pentru plăgi, mucoase etc. se recomandă pulberi foarte fine sau fine.

Nu se prescriu sub formă de pulberi substanţe foarte higroscopice sau amestecurile din substanţe care devin umede şi se pot fluidifia.

În general, pulberile se prepară la nevoie, pentru a fi folosite ca atare sau pentru prepararea altor forme medicamentoase, fiind favorizat gradul de omogenizare al acestora (suspensii, unguente, globule vaginale etc.) sau prepararea mai rapidă (soluţii). Ele se păstrează în vase uscate, bine închise.

Pulberile se pot elibera divizate sau nedivizate, acestea din urmă utilizîndu-se mai ales pentru întrebuinţări externe.

Speciile
Species

Speciile (ceaiurile) sînt amestecuri de părţi din plante, uscate şi divizate, cu sau fără adaos de alte substanţe. Fragmentele trebuie obişnuit să treacă prin sitele nr. I, II sau III.

Drogurile sînt în prealabil uscate la aer, în camere aerisite, poduri, prin încălzire (25—40°) în cuptoare etc.

Uneori în componenţa speciilor intră şi substanţe chimice. Acestea se adaugă sub formă de pulbere sau în soluţii saturate (apoase-alcoolice) cu care se îmbibă părţile mai poroase ale speciei (frunzele).

Speciile se pot recomanda atît pentru întrebuinţări interne sub formă de infuzii sau decocţii, cît şi pentru uz extern pentru prepararea diferitelor cataplasme, comprese, băi.

Speciile se păstrează în cutii de lemn sau de tablă bine închise (în special cele cu principii volatile) şi ferite de lumină. Termenul de păstrare nu trebuie să depăşească de obicei 1 an.

Sub acţiunea luminii, umezelii şi a fermenţilor, principiile active din droguri se pot descompune. Uneori în specii pot pătrunde insecte.

Comprimatele — Tabletele
Comprimata — Tabuletta

Sînt forme medicamentoase solide, destinate mai ales întrebuinţării interne, dar şi pentru întrebuinţări externe.

Au forme de cilindri plaţi, discuri sau tablete.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt obținute prin comprimarea medicamentelor pulverulente la care se mai pot adăuga și substanțe inerte, adjuvante.

Au anumite avantaje față de pulberi, fiind mai ușor de administrat, sînt mai portative, ocupă mai puțin loc, gustul medicamentului este atenuat etc.

Se pot prepăti prin mijloace mecanizate (fabrici, uzine,) în cantități mari și mai igienic decît pulberile.

Comprimatele trebuie să aibă forma regulată, marginile întregi, culoare asemănătoare substanțelor pe care le conțin, aspect uniform la suprafață și în secțiune; să fie rezistente la lovire.

Greutatea comprimatelor poate oscila cu $\pm$ 5—10% față de greutatea medie.

Comprimatele formate din substanțe hidrosolubile trebuie să se dizolve, iar celelalte (cu excepția comprimatelor dragefiate) trebuie să se dezagrege după cel mult 15 minute dacă sînt introduse 6 comprimate în 300 ml de apă la 37° (temperatura trebuie să fie menținută în tot timpul probei, iar vasul să se agite ușor din cînd în cînd).

Tabletele sînt folosite pe scară întinsă în medicina umană. În medicina veterinară, de cele mai multe ori, ele nu se administrează ca atare.

Se pot administra intern, ca și pilulele sau încorporate în masa unui bol ori dizolvate. Nu se prescriu pentru administrări interne tablete care conțin substanțe iritante sau caustice asupra mucoaselor digestive.

Tabletele destinate pentru uz extern pot fi colorate (în albastru, roz) și se întrebuințează sub formă de soluții (sublimat, cloramină etc.) sau sub formă de unguente (sulfamide).

Comprimatele au de obicei greutatea de 0,3—0,5 pînă la 1,0—1,5. Se înțelege că un comprimat care conține 0,5 substanță activă va cîntări obișnuit mai mult, din cauza excipientului.

Comprimatele care conțin substanțe toxice (uz extern) trebuie să fie colorate.

Se păstrează în vase bine închise, la loc uscat, dacă este necesar (în funcție de substanță), și la întuneric.

Drajeurile *(Comprimata obducta)* se obțin prin acoperirea comprimatelor cu un înveliș.

Drajeurile se dezagregă după 1—2 ore într-un mediu acid (acid clorhidric) cu adaos de pepsină sau alcalin (cu adaos de pancreatină), de la caz la caz (vezi F.R. ediția IX-a).

Ele trebuie să aibă suprafața netedă, lucioasă și aspect uniform. Sînt albe sau colorate, fără fisuri sau pete vizibile. Se păstrează în ambalaje bine închise, ferite, de lumină.

Pilulele
Pilulae

Pilulele sînt destinate exclusiv pentru uz intern. Au o formă sferică, consistență tare, cîntărind arpoximativ 0,2—0,3 (după F.R. IX). Pentru animalele mari se pot prepara pilule de 2,0—6,0.

În linii mari, sub formă de pilule se pot adminsitra substanțe active în doze mici, chiar cînd au gust neplăcut.

Scanned with OKEN Scanner

În compoziţia lor intră substanţe active şi diferite vehicule (solide, moi sau lichide). Acestea se amestecă într-un mojar şi trebuie să dea o masă omogenă, plastică (de consistenţa aluatului dens).

Vehiculele cele mai întrebuinţate pentru prepararea pilulelor sînt apa, siropul simplu, glicerina, mucilag de tragacanta, pulberi vegetale, extracte, caolin, talc, hidroxid de aluminiu, vaselină, alcool, săpun de potasiu şi chiar făină de secară, grîu, amidon.

În general, în cazul medicamentelor pulverizate, se adaugă vehicul lichid sau semifluid; în cazul medicamentelor fluide sau semifluide vehiculul va fi pulverulent.

În general, excipientul va fi în cantitate mai mică decît substanţele active (1/4—2/3).

Pentru prepararea pilulelor, substanţele active solubile se dizolvă iniţial în cîteva picături de apă. Această soluţie, ca şi alte substanţe care intră în compoziţia pilulelor, se amestecă apoi cu excipientele indicate (pulbere de licviriţie, pulbere de alteea etc.).

Substanţele insolubile se pulverizează cît mai bine, se triturează cu puţină glicerină sau sirop, iar după aceea se adaugă treptat, în cantităţi mici, vehiculul respectiv, pînă se obţine o masă omogenă îndeajuns de legată, neaderentă, din care se rulează un cilindru lung şi cît mai uniform *(magdaleon)*.

Diviziunea magdaleonului în pilule se face cu ajutorul pilularului iar cu un disc circular li se asigură forma sferică.

Pilulele trebuie să fie cît mai uniforme, iar în secţiune trebuie să aibă aspect omogen.

Pentru a preveni lipirea pilulelor între ele, acestea sînt conspergate (acoperite cu puţină pulbere de licopodiu, de licviriţie, alteea).

Pilulele nu trebuie să prezinte crăpături sau să fie prea moi. Se prepară la nevoie. Trebuie să se dezagrege în 1—2 ore (în condiţiile prevăzute la comprimate).

Piulele se recomandă mai mult la păsări şi animale mici, mai rar la cele mari. Sînt contraindicate la porci. Cîinii consumă adesea cu plăcere pilulele, care au ca vehicul zahăr sau sirop de zahăr, iar pisicile pe acelea care au ca vehicul puţină valeriană.

De altfel, carnivorele consumă lesne pilulele zdrobite în tocătură de carne.

Păsările înghit cu uşurinţă pilulele, după ce acestea au fost introduse în cioc.

Pilulele sînt uşor portative, se pot conserva timp îndelungat, medicamentele administrate se pot doza exact (convenabil pentru medicamente intens active).

Pilulele preparate greşit pot rămîne ore întregi în tractul digestiv sau se pot dezagrega prea încet, fără să producă efectul dorit.

În cazul unui peristaltism exagerat pot fi eliminate fără să-şi exercite acţiunea. Tulburările secretorii ale tubului digestiv pot avea acţiune nefavorabilă asupra desfacerii pilulelor în tubul digestiv.

Scanned with OKEN Scanner

Bolurile
Boli

În medicina veterinară bolurile se întrebuinţează mai des decît pilulele, fiind destinate exclusiv administrării *per os*.

Forma poate fi globuloasă, ovală, eliptică, iar consistenţa ceva mai moale decît aceea a pilulelor, pentru a fi mai uşor înghiţite. Greutatea lor variază între 0,5 şi 50,0.

Ca vehicul se întrebuinţează substanţe care asigură o dezagregare rapidă a bolului în tractul digestiv, cum ar fi făină de secară, pulvere din rădăcina de alteea, licviriţia, apă, glicerină, apă glicerinată sau alte vehicule (întrebuinţate şi pentru prepararea pilulelor).

Bolurile se prescriu pentru 1—2 zile (pentru a evita uscarea lor, fermentarea). Folosind glicerina sau apa glicerinată, pentru prepararea bolurilor, acestea se pot conserva mai multe zile.

Se recomandă mai ales la cabaline, mai rar la celelalte specii domestice; se administrează cu ajutorul aruncătorului de boluri sau se introduc cu mîna la baza limbii animalului, iar la animalele mici se pot administra ca şi pilulele. În cazul cînd nu conţin substanţe cu miros sau cu gust neplăcut ele pot fi consumate de animalele mari sau de ovine.

Se prepară în mod asemănător cu pilulele. Masa omogenă se împarte cu ajutorul spatulei, forma bolurilor se asigură cu mîna, după ce, în prelalabil, masa a fost pudrată cu o pulbere inertă, apoi se conspergă (ca şi pilulele). Se pot executa şi ad-hoc, din miez de pîine neagră, în care se integrează pulberi medicinale, comprimate, lichide etc.

În cazul cînd substanţele active sînt lichide se întrebuinţează ca vehicul făina de secară sau grîu.

Supozitoarele
Suppositoria

Supozitoarele sînt forme medicamentoase solide la temperatura obişnuită, dar care se topesc la temperatura organismului.

Ele pot avea formă conică, cilindrică, terminată cu un con sau cu calotă ovoidală, avînd destinaţia exclusivă de a fi introduse în rect. În F.R. IX apare denumirea de *supozitoare rectale*; pentru ovule (globule) vaginale, cea de *supozitoare vaginale*, iar pentru bujiuri, *supozitoare uretrale*.

Supozitoarele sînt consituite de obicei dintr-una sau mai multe substanţe active, încorporate la un vehicul care să asigure calităţile caracteristice formei medicamentoase descrise.

Vehiculul cel mai recomandabil este untul de cacao.

Substanţele medicamentoase se întrebuinţează fie sub formă de pulberi foarte fine, fie dizolvate într-o cantitate minimă de solvant (apă, alcool, glicerină). Untul de cacao neîncorporînd lichidele, acestea se înglobează într-o cantitate mică de lanolină — sau stearat de sodiu — şi apoi se amestecă cu vehiculul principal (prea multă lanolină înmoaie masa). Untul de cacao poate fi înlocuit cu amestecuri din glicerină 10 p., gelatină 2 p. şi apă 4 p. sau cu postonal (polimer al oxidului de etilen) etc.

Scanned with OKEN Scanner

Supozitoarele se pot utiliza atît pentru acțiunea predominantă locală, cît și pentru acțiunea generală, datorită absorbției prin mucoasa rectală a principiilor active.

Supozitoarele se păstrează într-un loc uscat și răcoros.

Globulele vaginale pot avea forme ovale, globuloase sau de spatulă, cînd poartă denumirea de *pessaria*.

Globulele se prepară la fel ca și supozitoarele, avînd la bază aceleași vehicule.

Bujiurile au caractere și modul de preparare asemănătoare, se pot introduce în colul uterin, vagin, canale galactofore, în canalul uretral și în diferite fistule.

Capsulele

Capsulae — Medicamenta in capsulas

Capsulele sînt învelișuri formate din diferite substanțe destinate să acopere medicamentele solide, moi sau lichide.

Ele se administrează *per os*. Pot fi constituite din amidon, făină de grîu, cînd sînt denumite *caşete sau buline* (capsule amilacee). În medicina veterinară, de obicei, nu se întrebuințează.

Capsulele gelatinoase sînt formate din gelatină și apă sau din gelatină și glicerină (uneri se mai adaugă sirop simplu sau mucilagiu de gumă arabică care conferă consistență mai fermă capsulelor).

Ele pot avea formă sferică, ovoidă sau eliptică (alungită).

Capsulele din gelatină și apă sînt rigide (dure), au formă sferică, ele se mai numesc și perle. Capsulele care conțin în afară de gelatină, glicerină și sirop simplu, au consistență elastică și formă ovală.

Capsulele operculate, avînd formă eliptică, turtită și alungită sau cilindrică sînt formate din doi cilindri alungiți, dintre care unul poate pătrunde în celălalt, închizîndu-se ca o cutie cu capac. Ele au consistență asemănătoare cu aceea a perlelor.

Capsulele gelatinoase servesc pentru administrarea substanțelor cu gust sau miros neplăcut, a unor substanțe volatile sau vîscoase (ulei de terebentină tetraclorură de carbon, extract de ferigă, unele antibiotice, vitamine etc.).

Prepararea, umplerea și închiderea capsulelor gelatinoase se fac în industrie. Capsulele operculate se umplu în farmacie cu medicamentele prescrise.

Capsulele gelatinoase trebuie să fie transparente sau translucide, cu suprafața lucioasă, slab gălbuie sau sînt divers colorate.

În general, în practică se întrebuințează mai mult capsulele gelatinoase elastice.

Nu se introduc în capsule gelatinoase substanțe care dizolvă gelatina (apa sau soluții apoase).

Capsulele gelatinoase se întrebuințează la toate speciile (cu excepția porcinelor). Ele trebuie să ajungă cît mai la baza limbii animalului, pentru ca în urma umectării cu salivă să nu alunece afară din gură. Trebuie să fie înghițite fără a fi strivite între dinți.

Scanned with OKEN Scanner

Electuariile
Electuaria

Electuariile (magiunurile) sînt formate din substanţe pulverulente înglobate în diferite vehicule lichide, semilichide etc., fiind destinate pentru uzul intern. Uneori se pot utiliza şi pentru acţiune locală — de exemplu electuarii cu sulfamide (1/10) sau antibiotice în stomatite — (I. Adameşteanu).

Se pot prescrie sub formă de electuarii diferite pulberi medicamentoase fără acţiune caustică, iritantă, gust, miros neplăcut şi care nu se descompun uşor.

Pentru prepararea electuariilor se întrebuinţează în general vehiculele care se utilizează şi pentru prepararea bolurilor.

Se pot recomanda pulberi vegetale: pulberea de licviriţie, făină de in, făină de secară (la nevoie chiar de grîu), făină din rădăcină de alteea. Dintre substanţele fluide sau semifluide se recomandă: siropul simplu, melasa, mierea, extractele vegetale, uleiuri vegetale, glicerina etc.

În general, excipientul pulverulent se utilizează în proporţie de 1/3—1/2, iar vehiculul lichid, semifluid (sirop, melasă etc.) în proporţie de 1/2—3/4—1 parte faţă de cantitatea de substanţă activă.

În general, amestecul trebuie să aibă gust plăcut şi să nu fie prea vîscos.

Consistenţa electuariilor poate fi asemănătoare cu consistenţa mierii proaspete *(Electuaria tenua* sau *mollia)* sau cu aceea a masei din care sînt formate bolurile *(Electuaria spissa).*

Electuariile se prepară *ex tempore*, pot fi păstrate 1—2 zile (procese fermentative sau se pot usca). Pentru mărirea conservabilităţii lor se poate întrebuinţa glicerina sau se încălzesc 1 oră pe baie de apă.

Electuariile se păstrează în locuri uscate şi răcoroase, în vase bine închise. Se recomandă în special la porci, cărora li se administrează greu alte forme medicamentoase, apoi la cabaline, mai rar la rumergătoarele mari şi mai ales la pisici.

Electuarul se depune obişnuit cu ajutorul unei spatule, pe baza limbii (trasă afară), lăsînd animalul să-l înghită benevol sau se unge pe pîine (eventual între două felii).

Electuariile se păstrează în borcane, cutii, deasupra unui strat de pergament.

Unguentele
Unguenta

Unguentele (pomezile, alifiile) sînt forme medicamentoase de consistenţă moale, asemănătoare cu consistenţa axungiei sau a vaselinei, destinate pentru uz extern.

Ele se prepară prin încorporarea diferitelor substanţe medicamentoase într-un vehicul moale (de obicei vaselină, axungie, cu diferite adausuri). Medicamentele pot fi dispersate în unguente mecanic, sub formă de soluţii, emulsii (creme dacă faza apoasă depăşeşte 10%), suspensii (paste dacă faza dispersată este de cel puţin 25%).

Scanned with OKEN Scanner

Unguentele se prepară în mojare. Substanţele solide se pulverizează fin. Cele uşor solubile în apă se dizolvă iniţial în cantitatea minimă de solvant, amestecîndu-se apoi cu vehiculul (axungie, vaselină etc), care se adaugă treptat în cantităţi mici.

Substanţele solide insolubile sau greu solubile se pulverizează bine, apoi se triturează cu puţin ulei sau vehicul, adăugîndu-se treptat restul vehiculului şi amestecîndu-se pînă se obţine o masă omogenă.

În afară de excipientele amintite se mai pot întrebuinţa pentru prepararea unguentelor şi alte vehicule: uleiuri vegetale, cetaceum, glicerină, ceară, parafină etc.

Unguentele se întrebuinţează, de cele mai multe ori, pentru acţiunea lor asupra locului pe care au fost aplicate (acţiune antiseptică, antiflogistică, iritantă).

Unguentele se topesc mai repede sau mai lent la temperatura organismului, astfel că se pot aplica relativ uşor, dar se îndepărtează cu atît mai greu cu cît tegumentul este mai păros. Obişnuit (cu excepţia unguentului de glicerină-glicerolat de amidon) nu aderă bine de mucoase umede, dacă nu se adaugă un emulgator.

Unguentul de glicerină mai posedă avantajul că poate fi îndepărtat uşor (spălat) de pe părţile păroase şi nu pătează.

Unguentele cu axungie şi uleiuri vegetale se alterează mai repede decît cele cu vaselină, lanolină, cetaceum, parafină.

Pentru a împiedica rîncezirea substanţelor grase (axungia, uleiuri grase etc.) din unguente, se pot adăuga unele substanţe conservante (vezi la păstrarea medicamentelor).

Unguentele se păstrează în vase opace, bine astupate, la loc răcoros, ferite de aer şi lumină.

Unguentele se eliberează în borcane de sticlă, porţelan, în cutii de tablă etc. Unguentele preparate în industrie se eliberează în tuburi metalice (conservabilitate şi condiţii igienice mai bune).

Pastele

Pastae

Pastele nu se deosebesc de unguente decît prin faptul că sînt mai concentrate, conţinutul în substanţe active pulverulente fiind în proporţie de cel puţin 25%.

Datorită acestui fapt pastele sînt mai consistente decît unguentele, ele se topesc mai greu decît ultimele în urma contactului cu ţesuturile organismului animal; sînt mai puţin onctuoase, rămînînd în schimb mai mult decît unguentele în contact cu ţesuturile şi avînd acţiune de lungă durată.

Sub formă de paste se aplică de obicei substanţele caustice, vezicante, antiflogistice, sicative etc.

Pastele se prepară ca şi unguentele, cu condiţia ca excipientul să fie de obicei în prealabil topit.

Scanned with OKEN Scanner

Emplastrele

Emplastra

Emplastrele sînt forme medicamentoase destinate exclusiv pentru întrebuinţări externe. Unele au consistenţa cerii, se moaie la încălzire devenind plastice şi adezive, fără însă a se topi (cum se topesc unguentele şi pastele).

Ele se aplică după o uşoară încălzire, menţinîndu-se lipite de locul respectiv datorită proprietăţilor lor adezive. Cele care se găsesc sub formă de bucăţi se întind, cu ajutorul unui cuţit încălzit, într-un strat subţire pe o bucată de pînză.

Emplastrele se pot utiliza, în funcţie de compoziţia lor, ca rezolutive, iritante (pentru maturarea abceselor etc.) sau numai pentru fixarea pansamentelor.

Pentru ca un emplastru să se lipească bine de piele este necesar ca în prealabil perii să fie raşi, iar pielea să fie evantual degresată.

Linimentele

Linimenta

Linimentele sînt forme medicamentoase a căror compoziţie poate varia de la lichidă la semisolidă (gelatinoasă), destinate întrebuinţărilor externe. Au de obicei aspect limpede sau lăptos.

Din punct de vedere fizic linimentele pot fi soluţii adevărate, dispersii coloidale, emulsii sau suspensii.

Ele se obţin în general prin dizolvare, emulsionare şi saponificare.

Linimentele adevărate trebuie să conţină însă alcali sau săpunuri.

Sub formă de linimente se pot prescrie substanţe iritante (ulei de terebentină, amoniac etc.), substanţe antiflogistice şi antiscabioase (formol, sulf, gudroane, balsamuri etc.) etc.

Medicamentele aplicate sub formă de linimente pătrund uşor în piele, au acţiune promptă, nu însă de lungă durată, datorită faptului că linimentele sînt mai puţin aderente şi se aplică într-un strat mai subţire decît pastele sau unguentele.

Linimentele antiscabioase şi cele cu acţiune iritantă se fricţionează după ce au fost repartizate uniform pe suprafaţa pielii.

Linimentele care conţin substanţe uşor solubile sau miscibile se prepară prin amestecare într-o sticlă. În celelalte cazuri folosim mojarul, în care se triturează iniţial substanţele solide, dizolvîndu-se sau amestecîndu-se perfect cu o cantitate mică de vehicul (sau alt ingredient al linimentului în care se pot dizolva). Apoi se adaugă treptat restul vehiculului şi se amestecă. Substanţele volatile se adaugă la urmă.

Linimentele formate din soluţii alcoolice sau suspensii coloidale se păstrează bine. Cele constituite din emulsii se alterează însă destul de repede. Deoarece linimentele se stratifică cu timpul, ele se vor agita înainte de întrebuinţare.

Scanned with OKEN Scanner

Linimentul amoniacal (volatil) *(Linimentum ammonii)* conţine 25% amoniac, 74% untdelemn şi stearină 1%. Se prepară la nevoie. Este un lichid alb-gălbui cu miros de amoniac.

Linimentum oleo-calcar (*Linimentum calcii*) conţine ulei de in 45 g, lanolină 5 g şi apă de var 50 g. Este un lichid vîscos alb-gălbui, cu aspect lăptos, omogen la agitare.

FORMELE MEDICAMENTOASE LICHIDE

Soluţiile
Solutiones

Soluţiile sînt cele mai simple forme medicamentoase lichide, obţinute prin solubilizarea substanţelor într-un vehicul sau prin amestecarea perfectă a lichidelor.

Într-o soluţie tot lichidul trebuie să aibă aceeaşi compoziţie chimică şi aceleaşi proprietăţi fizice.

Soluţiile trebuie să fie transparente şi fără depozite. În soluţii adevărate substanţele dizolvate trebuie să se găsească dispersate pînă la faza de moleculă.

În grupul soluţiilor intră şi soluţiile coloidale (protargol, colargol etc.).

Prin coeficient de solubilitate al unei substanţe se înţelege cantitatea maximă din acea substanţă, care se poate dizolva într-o unitate de solvant la o temperatură anumită (soluţii saturate.).

Coeficientul de solubilitate al unor substanţe poate fi mărit cu ajutorul altor substanţe (intermedii). Astfel, dacă la acidul boric, care este solubil în apă 4% adăugăm borax care posedă un coeficient de solubilitate apropiat (5%), ambele substanţe îşi măresc coeficientul de solubilitate pînă la aproximativ 13%.

În cazul cînd vehiculul este format din două lichide miscibile, substanţa se dizolvă în fiecare din acestea, în raport cu solubilitatea sa.

Soluţiile se pot clasifica şi după natura solvantului; astfel, mai cunoscute sînt soluţiile apoase, alcoolice, uleioase şi eterate.

Soluţiile se mai pot face cu glicerină, benzină, cloroform etc.

Solvantul cel mai des întrebuinţat este apa distilată, care nu schimbă constituţia substanţelor solubilizate şi nu exercită acţiune farmacodinamică apreciabilă. În acelaşi timp ea se poate steriliza uşor. Pentru soluţii injectabile se recomandă apa distilată sau bidistilată.

Alcoolul se întrebuinţează de obicei pentru solubilizarea substanţelor care nu sînt solubile în apă. Soluţiile alcoolice sînt mai stabile decît cele apoase. În acelaşi timp substanţele dizolvate în alcool se absorb mai repede. Alcoolul este activ din punct de vedere farmacodinamic.

Eterul se întrebuinţează ca solvant pentru substanţele care sînt insolubile în apă, alcool, uleiuri şi în cazurile cînd este necesar ca solvantul să se evapore repede (eter iodoformat). Pentru soluţii injectabile se utilizează numai eter pentru narcoză.

Scanned with OKEN Scanner

Uleiurile grase proaspete pot fi folsite uneori ca solvanți pentru unele substanțe liposolubile (unele vitamine, hormoni, camfor, fosfor etc.).

Pentru soluțiile injectabile, la noi se utilizează în acest scop, ulei neutralizat și sterilizat de floarea soarelui sau de arahide.

Glicerina se poate utiliza uneori ca vehicul pentru soluțiile (colutorii) cu care se badijonează mucoasele (bucală, vaginală etc.).

Substanțele ușor solubile se dizolvă direct în sticlă, în menzuri etc., cu sau fără agitare.

Substanțele care sînt mai greu solubile în apă rece (și care sînt termostabile) se dizolvă în apă fierbinte sau soluția se încălzește.

Cristalele mari ale substanțelor greu solubile se pulverizează inițial. Extractele uscate, rezinele se triturează întîi în mojar cu o cantitate mică de solvant. După ce au devenit omogene se toarnă restul solvantului. Pulberile substanțelor coloidale, albuminoide (de exemplu protargol etc.) se presară pe suprafața solvantului într-o capsulă etc., fără a se agita, căci în acest caz dau conglomerate greu solubile.

Obișnuit, soluțiile se filtrează prin vată sau hîrtie de filtru și se eliberează în sticle incolore sau colorate, în cazul cînd conțin substanțe fotosensibile (tripaflavină, rivanol, azotat de argint etc.). Dopul sticlei se acoperă cu tectură.

Soluțiile injectabile se eliberează în sticle sterilizate, astupate cu dop rodat sau de cauciuc sau preferabil în fiole în care soluțiile se păstrează un timp îndelungat. Totuși, ele trebuie să fie controlate cu atenție înainte de folosire, fiind excluse de la întrebuințare soluțiile care prezintă tulbureală, flocoane, sedimente sau fiolele a căror sticlă s-a închis la culoare și a pierdut luciul obișnuit.

Soluțiile injectabile se prepară la nevoie, fiind sterilizate prin fierbere în baie de apă timp de 30—60 de minute sau în autoclav la 115—120° timp de 20 de minute.

Substanțele termolabile se tindalizează, încălzind soluțiile injectabile cîte 1 oră la temperatură de 70—80° în cursul a 3 zile, între timp soluția fiind păstrată peste 15°C.

Soluțiile se pot întrebuința pentru aplicări externe (piele, plăgi, mucoase), administrări interne (*per os* sau *per rectum*) sau se pot administra sub formă de injecții.

În R.F. IX, sînt prevăzute mai multe soluții oficinale, în această categorie fiind înglobate și unele preparate care figurau la licori, ape, poțiuni etc.

Mixturile
Mixturae

Mixturile sînt forme medicamentoase lichide, obținute prin dizolvarea (sau amestecarea) într-un vehicul (apă, infuzii, decocții, mucilagii, alcool, glicerină etc.) a cîtorva substanțe solide sau prin amestecarea cîtorva substanțe lichide între ele. De altfel, noțiunea de mixtură este sinonimă cu amestec.

Spre deosebire de soluții, mixturile nu trebuie să fie uniforme, transparente sau lipsite de tulbureală și de depozite.

Mixturile pot fi însă și transparente, dar obișnuit sînt opalescente, tulburi sau prezintă sedimente *(Mixturae agitandae)*.

Scanned with OKEN Scanner

Mixturile opalescente, tulburi și în special cele cu depozite vor fi agitate bine înainte de întrebuințare (pentru uniformizarea compoziției masei).

Depozitul din mixturi (agitandae) trebuie să fie ușor detașabil de pe fundul vasului, în urma agitării, în același timp substanța în suspensie nu trebuie să adere de pereții recipientului.

În farmacie, suspensiile se prepară prin subagație, care constă în triturarea substanței în mojar (după ce a fost foarte fin pulverizată) cu o mică parte din vehicul, după ce în prealabil substanța respectivă a fost amestecată cu puțin sirop de zahăr, mucilagii (gumă arabică) glicerină sau emulsii.

Se solubilizează întîi substanțele ușor solubile, apoi se adaugă treptat ceilalți componenți.

În general, substanțele prescrise în cantități mici (mai ales cele intens active) au prioritate în ordinea utilizării ingredientelor pentru prepararea mixturii.

Solubilizarea și amestecarea substanțelor se fac direct în sticlă. Medicamentele greu solubile sînt triturate inițial în mojar (după cum s-a arătat anterior).

Cînd în compoziția mixturii intră și tincturi alcoolice, acestea se adaugă la apă (infuzie etc.), pentru a preveni formarea de depozite.

În cazul cînd printre ingrediente se găsesc și substanțe coloidale (mucilagii), siropuri sau glicerină, se recomandă ca tincturile să fie inițial diluate cu acestea și abia după aceea să se amestece cu soluția apoasă (vehicul).

Nu se prescriu sub formă de mixturi substanțele intens active sau toxice.

În grupul mixturilor pot fi integrate și unele *poțiuni*. Acestea sînt soluții sau suspensii medicamentoase într-un vehicul, de obicei apă, infuzii, decocții, amestec de apă și alcool etc. de multe ori îndulcite, fiind administrate *per os* cu lingura sau linguriță.

Ele se alterează ușor în urma reacțiilor între componenți sau în urma pătrunderii diferitelor microorganisme care găsesc mediu favorabil de dezvoltare în special în poțiunile dulci. Prezența alcoolului mărește conservabilitatea poțiunilor.

Sub forma de poțiuni se pot prescrie diferite tincturi, extracte, siropuri etc. În cazul cînd în compoziția poțiunilor intră substanțe insolubile, se recomandă să se adauge și mucilagii (julepuri).

În F.R. IX este arătată compoziția poțiunii Rivièri — *Solutio effervescens* și a poțiunii gumoase (julep gumos) *Mucilago gummi arabici dilutus* (vezi compoziția la mucilagii). Poțiunea Todd (neoficinală) *(Potio Toddi)* conține: alcool diluat (60^c) 40 părți , tinctură de scorțișoară 5 părți, sirop simplu 30 părți și apă 75 părți.

Infuziile și decocturile
Infusa et decocta

În F.R. IX, infuziile și decocturile, ca și macerațiile, sînt integrate la capitolul soluțiilor extractive apoase.

Ele se obțin din droguri (sau mai rar prin solubilizarea unor extracte speciale).

Scanned with OKEN Scanner

Drogurile trebuie divizate în porţiuni mici, deoarece pătrunderea apei şi procesul de extracţie a substanţelor active, sînt împiedicate sau îngreuiate de diferiţi constituienţi ai drogurilor vegetale, dintre care unii sînt insolubili în apă (celuloza, cutina, pectina etc.).

Pulberile vegetale nu pot fi folosite la prepararea infuziilor, deoarece ele se depozitează într-un strat compact la fundul infuzorului, împiedicînd procesele de difuzare, şi afară de aceasta îngreuiază filtrarea.

Sub formă de infuzii se prescriu drogurile vegetale din care se pot extrage uşor principiile active (glicozizi, unii alcaloizi, uleiuri eterice) sau droguri ale căror principii active nu rezistă la încălzire prelungită (glicozizii digitalei, convalariei etc.). Infuziile se prescriu de obicei din flori, frunze sau din părţile ierboase ale plantelor, iar decocturile din rădăcini, rizomi, scoarţă, seminţe (droguri compacte din care se extrag mai greu principiile active).

În cazul cînd principiile active din rădăcină sau rizom sînt volatile sau nestabile la încălzire prelungită şi aceste droguri se vor prescrie sub formă de infuzii *(Radix Ipeca, Radix şi Rhizoma Valerianae* etc.*)*, după cum în cazul frunzelor cu textură compactă *(Folia Uvae ursi)*, care conţin glicozidul rezistent la fierbere (arbutina), se recurge la decocturi.

Pentru prepararea infuziilor şi decocturilor se iau de obicei 6 g de drog la % sau în cazul rădăcinii de valeriană, rădăcinii de primula sau senega şi florilor de muşeţel 3 g de drog la %, iar în cazul digitalei 0,5% (medicina umană) la animale, acest raport poate fi de 1 g %.

Spre deosebire de vechiul sistem de preparare a infuziilor (prin acţiunea extractivă a apei fierbinte sub 100° asupra drogurilor vegetale), conform prevederilor F.R. IX, atît pentru infuzii, cît şi pentru decocturi drogul mărunţit se macerează iniţial timp de 5 minute cu 3 părţi de apă, apoi — în cazul infuziilor — se adaugă restul de apă prescrisă, încălzită la fierbere. După 30 minute se filtrează prin vată. Colatura (lichidul extractiv obţinut prin filtrare) se completează la greutatea cerută prin spălarea sau stoarcerea reziduului cu apă care se filtrează prin aceeaşi vată.

Pentru prepararea decocturilor, după macerare (5 minute) se adaugă restul de apă prescrisă, încălzită la fierbere, vasul menţinîndu-se pe baia de apă în fierbere 30 de minute.

Se filtrează (spre deosebire de infuzii) fierbinte prin vată — reziduul se spală cu apă, procedîndu-se ca şi în cazul preparării infuziilor.

Infuziile şi decocturile se filtrează prin vată, deoarece hîrtia de filtru ar putea reţine unele substanţe dispersate coloidal.

Decocturile pot prezenta sedimente datorită precipitării la rece a unor substanţe care au fost extrase la cald.

Deoarece extracţia este influenţată şi de pH, în cazul infuziilor sau decocturilor din droguri care conţin alcaloizi, se recomandă, pentru a favoriza extracţia (solubilizarea alcaloizilor) să se adauge acid clorhidric, citric sau tartric în cantitate egală cu conţinutul în alcaloizi din drog.

Pentru a favoriza extracţia saponinelor acide se adaugă 1 g de bicarbonat de sodiu la 10 g de produs vegetal.

În cazul drogurilor cu uleiuri eterice, acestea se umectează cu 0,5 părţi alcool diluat pentru 1 g drog, apoi după 5 minute se amestecă cu apă fierbinte într-un infuzor care se acoperă cît mai bine şi se filtrează după răcire prin vată.

Scanned with OKEN Scanner

În afară de principiile active pe care avem tot interesul să le extragem, în infuzii şi decocţii se mai găsesc şi alte substanţe (mucilaginoase, substanţe dulci, proteice etc.), care fermentează, se descompun, constituind un mediu favorabil pentru dezvoltarea microorganismelor.

Datorită conservabilităţii mici, infuziile şi decocturile se prescriu la nevoie de obicei, numai pentru 2 zile, păstrîndu-se în acelaşi timp la rece. Pentru conservare se poate adăuga p-hidroxibenzoat de metil (nipagin) 0,1%.

Infuziile şi decocturile se administrează intern, dar se pot folosi şi extern (spălături, comprese, băi).

Deoarece substanţele active din infuzii şi decocturi se absorb uşor în urma administrării, dozele drogurilor respective vor fi mai mici cu circa 25% decît în cazul cînd sînt administrate în forme medicamentoase solide sau moi. În cazul frunzelor de digitală doza se poate reduce chiar cu 50%.

Infuziile şi decocturile se administrează ca şi alte forme medicamentoase lichide (breuvaj), prin sonda esofagiană, în apa de băut, prin stropirea furajelor etc.

Dacă la infuzii şi decocturi se adaugă şi alte medicamente, obţinem mixturi.

De altfel infuziile pot intra şi în compoziţia electuariilor.

Macerațiile se obţin, de obicei, cu ajutorul apei sau al amestecurilor hidroalcoolice cu care sînt extrase la rece diferite principii active din droguri.

Aces ea din urmă se introduc în vase, care îndeplinesc aceleaşi condiţii ca şi în cazul infuziilor, drogul fiind în prealabil divizat, apoi se toarnă vehiculul în cantitatea prescrisă. Macerațiile apoase se lasă 1/2—4 ore, cele alcoolice 2—10 zile, agitînd din cînd în cînd amestecul.

După trecerea timpului prescris, lichidul obţinut se decantează (reziduul se presează la tincturi), se filtrează, completîndu-se vehiculul respectiv pînă la cantitatea necesară.

Se recurge la macerații în cazul drogurilor care conţin principii solubile la rece şi care se alterează prin încălzire sau cînd drogul este constituit din ţesuturi compacte care necesită un timp mai îndelungat pentru a fi muiate şi permeabilizate.

În practică se folosesc macerațiile din seminţe de in, rădăcină de alteea (vezi mucilagiile), din diferite droguri din care se prepară tincturile etc. (vezi capitolul respectiv).

Emulsiile
Emulsiones

Emulsiile sînt forme medicamentoase de consistenţă mai mult sau mai puţin fluidă, cu aspect lăptos.

Ele sînt constituite de obicei din apă sau soluţii apoase care conţin în suspensie particule fine din diferite substanţe insolubile, cum ar fi grăsimi, uleiuri eterice etc.

Emulsiile sînt sisteme disperse eterogene, formate din două faze, dintre care una este faza dispersantă continuă (vehiculul), constituită de obicei din apă, infuzii, decocţii, soluţii apoase etc., iar cealaltă este faza dispersată discontinuă, constituită din substanţele emulsionate (grăsimi, uleiuri eterice, rezine etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Emulsiile care se obţin prin triturarea seminţelor oleaginoase (care conţin şi substanţe emulsive) se numesc emulsii naturale, celelalte care se prepară cu ajutorul emulgatorilor poartă denumirea de emulsii artificiale.

Emulsiile sînt în general nestabile, astfel încît după cîteva ore cele două faze (dispersantă şi dispersată) se separă. Dacă în urma agitării, lichidul nu se omogenizează se va îndepărta ca necorespunzător.

F.R. IX prevede că amulsiile din ulei se prepară de obicei din 10 părţi de ulei, 5 părţi de gumă arabică şi 85 părţi de apă.

Iniţial se amestecă bine guma arabică cu uleiul, se adaugă 7,5 părţi de apă şi se triturează energic pînă se obţine o masă uniformă de consistenţa smîntînei, apoi se adaugă treptat restul de apă în cantităţi mici, pînă se obţine un lichid cu aspect lăptos omogen. În general, emulgatorul se triturează cu faza în care este insolubil, cu un mic adaos din cealaltă fază. Ca emulgator se mai poate utiliza gelatina sau guma tragacanta în cantitate de 0,5 g pentru 10 g de ulei sau 1 gălbenuş de ou pentru 15 g ulei.

Emulsiile se administrează *per se* sau în compoziţia lor pot intra şi alte substanţe care îmbunătăţesc gustul sau mirosul acestora, sirop simplu, siropuri cu uleiuri eterice (corrigens), cu condiţia să nu strice echilibrul dintre cele două faze ale emulsiei.

În general, emulsiile sînt incompatibile cu acizi, săruri acide, alcali şi alcool (care coagulează emulgatorii de natură albuminoidă sau mucilaginoasă).

Cînd în compoziţia emulsiilor intră şi alte medicamente, acestea vor fi în prealabil solubilizate în apă şi în ulei. Substanţele care sînt insolubile atît în apă, cît şi în ulei vor fi întîi triturate cu emulgatorul (solid).

După ce o emulsie a fost preparată nu i se mai adaugă de obicei alte ingrediente, căci acestea pot tulbura echilibrul dintre cele două faze ale emulsiei.

Emulsiile se prescriu pentru 1—2 zile, păstrîndu-se la rece.

Pentru mărirea conservabilităţii se poate adăuga nipagin 1‰.

Recomandarea medicamentelor sub formă de emulsii urmăreşte atenuarea acţiunii lor iritante, accelerarea absorbţiei, facilitarea amestecării substanţelor insolubile sau greu miscibile, uşurarea administrării unor substanţe în urma diminuării viscozităţii lor şi mascarea gustului neplăcut.

Emulsiile se prepară la nevoie şi se etichetează: „A se agita înainte de întrebuinţare".

Mucilagiile
Mucilagines

Mucilagiile sînt forme medicamentoase lichide, obţinute prin dizolvarea în apă a gumei arabice sau a substanţelor asemănătoare cu aceasta sau prin extragerea substanţelor mucilaginoase din droguri, prin macerăţie, infuzie sau decocţie.

În cazurile din urmă se iau 3—10 părţi de drog pentru 100 părţi de mucilag. Infuziile sau decocţiile se fac după prevederile farmacopeii (vezi la respectivele forme medicamentoase). În cazul macerăţiilor care durează 30 de minute (uneori cîteva ore), produsele vegetale mărunţite sînt puse într-un vas. Peste drog se adaugă cantitatea de apă prescrisă. Se agită din cînd în cînd, apoi se decantează, se filtrează prin vată şi se completează prin spălarea reziduului (fără a-l presa) la greutatea cerută, cu apă distilată.

Scanned with OKEN Scanner

Mucilagiile au consistenţă semilichiă sau vîscoasă, fiind transparente sau slab opace. Ele constituie pseudosoluţii sau soluţii coloidale. Particulele fine de substanţă mucilaginoasă sînt hidrofile.

Mucilagiile sînt caracterizate printr-o mare stabilitate faţă de unii agenţi fizici, din care cauză pot servi ca protectori pentru coloizii artificiali. În urma încălzirii prelungite mucilagiile pierd vîscozitatea şi proprietatea protectoare.

Constituind medii favorabile pentru dezvoltarea microorganismelor, nu se prepară decît pentru 1—2 zile, fiind în acest timp bine astupate şi ţinute la răcoare.

În urma fermentării, mucilagiile devin fluide, acide şi cu miros neplăcut. Fiind sterilizate la 100° se păstrează mai bine.

Dintre cele oficinale mai utilizate sînt mucilagiul de gumă arabică *(Mucilago gummi arabicae* 30%*)*, lichid gălbui, slab opalescent, cu gust fad, reacţie slab acidă şi julepul gumos *Potio gumosa)* sau *Mucilago gummi arabicae dilutus*, care se prepară la nevoie din mucilag de gumă arabică 20 g, sirop de coajă de portocală 20 g şi soluţie conservantă (nipagin 0,75‰ şi nipasol 0,25‰ în apă) pînă la 100 g. Lichid limpede sau uşor opalcescent, gălbui, cu gust dulceag şi miros de portocale.

Fierberea mucilagiilor asigură distrugerea microorganismelor şi a fermenţilor oxidanţi, care pot produce diferite schimbări în constituţia unor medicamente cu care se asociază mucilagiul.

Mucilagiul de tragacanta *(Mucilago tragacanthae)* se prepară din 10 părţi de tragacanta, 70 g de glicerină (cu care se triturează) şi soluţie conservantă pînă la 100 g. Acest mucilagiu nu conţine fermenţi, astfel că el nu trebuie sterilizat.

Mucilagiul de seminţe de in *(Mucilago semen Lini)* se prepară de obicei (după F.R. VII) în concentraţie de 4%, prin infuzie sau prin maceraţie (30 de minute). În ultimul caz conţine mai puţine substanţe mucilaginoase.

Pentru administrare internă, mucilagiul de in se prepară prin infuzie, cînd are un gust mai puţin amar decît dacă este preparat prin maceraţie.

Mucilagiul din rădăcină de alteea *(Mucilago radicis Althaeae)* se poate prepara în concentraţie de 4% prin maceraţie (la rece) cînd conţine mai multe substanţe mucilaginoase decît în cazul cînd se prepară cu apă fierbinte.

Mucilagiile sînt incompatibile cu preparatele alcoolice, care precipită substanţele mucilaginoase, apoi cu soluţiile acide şi alcaline.

PREPARATELE GALENICE

Tincturile
Tincturae

Tincturile sînt preparate galenice care se obţin prin acţiunea extractivă a unui solvant (de obicei alcool diluat 70^c, mai rar eter etc., uneori cu adaos de acizi) asupra unor droguri uscate. Raportul dintre drog şi lichidul extractiv este obişnuit de 1:5 sau 1:10.

Excepţie face tinctura de iod, care este în realitate o soluţie alcoolică de iod şi iodură de potasiu, fiind denumită impropriu tinctură.

Tincturile pot fi simple sau compuse, după cum se prepară dintr-un singur drog sau din mai multe.

Scanned with OKEN Scanner

Tincturile sînt transparente, fiind mai mult sau mai puțin colorate, avînd mirosul și gustul specific produsului extras. Pot conține alcaloizi, glicozizi, substanțe rezinoase, substanțe colorante, uleiuri eterice, săruri, acizi, taninuri etc.

Tincturile se prepară la temperatura obișnuită a camerei, prin macerare, macerare repetată sau percolare (lixiviere).

În primul caz, substanța redusă la gradul de diviziune indicat în Farmacopee se lasă în vase adecvate (sticlă colorată, porțelan etc.), la temperatura de 15—20°, bine astupate, în care se găsește cantitatea prescrisă de alcool, eter etc., timp de 10 zile , agitînd în acest timp de 3—4 ori pe zi. După trecerea timpului arătat se decantează și se presează drogul. Se determină principiile active și dacă este necesar se completează cu solvantul respectiv. Se lasă în repaus la rece cel puțin 6 zile, apoi se filtrează.

În cazul macerării repetate, drogul este tratat succesiv cu fracțiuni din cantitatea totală de solvant, care ulterior se amestecă.

Percolarea este un procedeu de extracție în care solvantul se scurge încet prin substanța de extras, pulverizată, într-un aparat de sticlă, de porțelan sau din alt material, numit percolator.

Tincturile cu stabilitate redusă se prepară solubilizînd extractele uscate *(Tinctura opii, Strychni)*.

Tincturile se păstrează în sticle bine închise și ferite de lumină (colorate). Ele se pot folosi în general 2 ani de la data preparării.

Se recomandă *per se* sau intră în compoziția diferitelor forme medicamentoase (mixturi, pilule, electuarii etc.), fiind destinate, în marea majoritate a cazurilor, pentru întrebuințări interne.

Extractele

Extracta

Extractele sînt preparate galenice care se obțin prin concentrarea, pînă la un anumit grad, a soluțiilor extractive din produse vegetale sau animale (proaspete sau uscate).

Ele se prepară în prezent pe cale industrială, folosindu-se ca solvanți acele substanțe care pot asigura o extracție cît mai selectivă a principiilor active în cauză. Din acest punct de vedere vom deosebi extractele alcoolice, apoase, eterate etc. *(Extracta spirituosa, aquosa, aetherea)*.

Pentru obținerea extracției în solvanții amintiți, se folosesc de obicei percolarea sau macerația repetată. Lichidul extractiv obținut este concentrat, aducîndu-se extractul la consistența necesară prin evaporare sub presiune redusă, la o temperatură pînă la 50°.

După gradul concentrației, extractele pot fi de consistență fluidă, moale sau uscată. Extractele fluide *(Extracta fluida)* sînt lichide limpezi, mai mult sau mai puțin colorate. Cantitatea de principii active dintr-o parte de extract fluid (1 ml) corespunde cu 1 parte (1 g) de drog. Extractele moi *(Extracta spissa)* au consistența vîscoasă; conțin cel mult 20% umiditate. Extractele uscate *(Extracta sicca)* se prezintă ca o pulbere, lamele, masă spongioasă care se pot pulveriza ușor. Ele conțin pînă la 5% umiditate.

Extractele au în general aspect omogen și culoare brună mai mult sau mai puțin închisă (verde pentru cele bogate în clorofilă). Mirosul și gustul sînt în funcție de drogurile din care au provenit.

Scanned with OKEN Scanner

Principiile active din drogurile supuse operațiilor necesare pentru obținerea extractelor pot suferi diferite transformări (hidroliză, oxido-reducție, fermentație), mai ales la extractele apoase în timpul macerării sau în timpul concentrării sau datorită căldurii la celelalte extracte.

Extractele fluide pot constitui un mediu favorabil pentru dezvoltarea mucegaiurilor, cînd sînt conservate defectuos.

Principiile active din extractele uscate suferă mai multe transformări, deoarece extractele amintite sînt obținute în urma unei expuneri mai îndelungate la căldură. Unele din extracte (uscate) sînt higroscopice, altele dimpotrivă pierd apa pe care o conțin, se usucă, devenind mai concentrate (active).

Extractele se păstrează în vase mici, bine astupate, ferite de lumină și aer, la loc răcoros. Cele fluide mai puțin (2—3 ani) decît celelalte.

Extractele se prescriu rar *per se*, ele intră de obicei în compoziția diferitelor forme medicamentoase.

Apele aromatice (farmaceutice)
Aquae aromaticae

Apele aromatice se obțin prin antrenarea principiilor volatile (uleiuri eterice) cu vapori de apă sau prin dizolvarea în apă a uleiurilor amintite.

Dintre alte ape farmaceutice (medicamentoase), care au fost (sau nu) oficinale în trecut, unele se găsesc trecute în prezent (F. R. IX) în cadrul soluțiilor de care nu se deosebesc principial (apa cloroformată — soluție de cloroform 0,5%), apa de var, apa de calciu — soluție de hidroxid de calciu) etc.

Apele aromatice se prepară după F.R. IX, triturînd 1 g de ulei eteric cu 10 g talc, apoi se agită puternic cu soluție conservantă ad 1 000 g, încălzită la 35—40°. După 24 ore se filtrează (după ce s-a mai agitat de cîteva ori în prima oră).

Apele aromatice se prezintă ca soluții limpezi sau vag opalescente, avînd mirosul și gustul caracteristice uleiului eteric pe care-l conțin. Se păstrează în sticle bine închise, la răcoare, cel mult 6 luni. Este bine să se prepare la nevoie. Se utilizează în calitate de *corrigens* sau ca *adjuvans* cu diferite substanțe medicamentoase, de obicei sub formă de mixturi.

Apa de var — *solutio calcii hydroxydi*, se prepară în felul următor (după F.R. IX): se iau 2 g de var nestins (CaO) și se umectează cu 5 g de apă, apoi se adaugă treptat încă 100 g de apă. Suspensia obținută se agită din cînd în cînd, decantîndu-se după cîteva ore lichidul (care se aruncă). Reziduul se amestecă din nou cu 100 g de apă, se agită de mai multe ori, apoi se lasă în repaus. După sedimentare, soluția decantată și filtrată (prin vată) se poate utiliza. Apa de var conține 0,15% hidroxid de calciu, este limpede, incoloră, fără miros, cu reacție alcalină. La aer sau prin încălzire se tulbură. Se păstrează pe sediment în flacoane bine închise, pline, ferite de aer.

Licorile
Liquores

Licorile sînt soluții care conțin de obicei substanțe care au rezultat dintre componenții soluției, în urma unei reacții chimice. Solvantul este apa sau un amestec hidroalcoolic. Ele nu apar independente ca o categorie aparte de pre-

Scanned with OKEN Scanner

parate galenice, în cadrul farmacopeii, denumirea de licoare *(Liquor)* fiind obișnuit secundară. De exemplu:

Licoarea lui Burow — *Liquor Burowi — Liquor (Solutio) aluminii acetici* se prepară din sulfat de aluminiu, carbonat de calciu, acid acetic diluat și apă. La naștere acetat bazic de aluminiu (circa 8%). În prezent nu mai este oficinală, fiind înlocuită cu soluția de acetotartrat de aluminiu *(Solutio aluminii aceticotartarici)*, pentru prepararea căreia se utilizează în afară de componenții licorii lui Burow și acid tartric. La naștere acetotartratul de aluminiu (în soluție de circa 10%) mai ușor conservabil decît acetatul bazic de aluminiu.

În grupul licorilor s-ar putea integra și alte soluții care conțin dizolvate substanțe care au rezultat în urma unei reacții chimice dintre componenții care au servit la prepararea soluției cum ar fi de pildă soluția Dakin, soluția de acetat bazic de plumb, Fowler etc.

Siropurile
Sirupi

Siropurile sînt preparate lichide, dense, conținînd aproape 2/3 din greutatea lor zahăr, fiind destinate întrebuințării interne.

Ele se obțin prin dizolvarea zahărului în apă, în diferite soluții extractive (infuzii, decocturi), în sucuri de fructe fermentate, în soluții saline, precum și prin amestecarea siropului de zahăr cu diferite medicamente. Astfel de exemplu în sirop se pot adăuga codeina, tinctura de beladona, de opiu, cloralhidrat etc. Siropurile se filtrează și dacă este cazul se clarifică.

Datorită concentrației mari de zahăr, siropurile se conservă destul de bine. Cele care conțin mai puțin de 64% zahăr, se conservă prin adăugare de nipagin + nipasol (ambele 1,5‰). Siropurile trebuie să fie în general limpezi sau opalescente și să nu prezinte miros străin datorită unor alterări.

Siropul de zahăr, ca și siropurile de fructe, se pot prescrie în diferite rețete (mixturi etc.), în calitate de *corrigens*. Siropurile care conțin diferite medicamente se pot prescrie în calitate de *adjuvans*.

Spirturile
Spiritus

Spirturile sînt preparate obținute prin amestecarea, solubilizarea diferitelor substanțe în alcool sau prin antrenarea substanțelor volatile din droguri cu vapori de alcool.

Spirturile sînt lichide incolore sau ușor colorate (de la gălbui pînă la galben-portocaliu), avînd mirosul caracteristic al substanței pe care o conțin.

În F.R. IX în locul spirturilor figurează denumirea principală de soluție alcoolică. Astfel, de exemplu: soluție alcoolică de camfor *(Solutio camphorae spirituosa)* este sinonimă cu spirt camforat (10% camfor). Soluție alcoolică de ulei de mentă *(Solutio aetherolei Menthae spirituosa)* în locul vechii denumiri de spirt de mentă *(Spiritus Menthae)* care conține 5% ulei de mentă în alcool etc.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bentz, H. — *Nutztiervergiftungen.* Jena, Fischer V., 1969.
2. Brion, A. — *Vademecum du vétérinaire* de Mollereau, H., Porcher, Ch., Nicolas, E. Ed. XIII. Paris, Vigot 1973.
3. Dobrescu, D. — *Farmacodinamie generală.* Bucureşti, Edit. didact. şi pedagog., 1973.
4. Drumev, Dr. — *Veterinarna farmakologhia.* Sofia-Zemizdat 1975.
5. Garbulinski, T. — *Farmakologia weterynaryjna.* Wyd. Rolnicze i Lesne, Warszawa, 1974.
6. Goodman, L. S., Gilman, A. — *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* New-York, Mac Millan, 1970.
7. Frimmer, M. — *Pharmakologie und Toxikologie fur Tierärzte.* Stuttgart—New-York, Shattauer V., 1969.
8. Licperta, E. — *Farmacologie veterinară.* Ed. III-a. Edit. Agro-silvică, Bucureşti, 1967
9. Meyer Jones, L. — *Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* Iowa, State University Press, 1965.
10. Mozgov, I. .E. — *Farmakologhia.* Moskwa, Izd. Kolos, 1969.
11. Stroescu, V. — *Farmacologie clinică.* Ed. II-a, Bucureşti, Edit. Medicală, 1976.
12. Vodražka, J. a kol. — *Veterinarska medicina pre farmaceutov.* Kosice Osveta, 1974
13. Wellhöner, H. H. — *Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie.* Berlin—Heidelberg—New-York, Springer V., 1971.
14. * * * — *Farmacopeea română,* ed. IX-a. Edit. Medicală, 1976.
15. * * * — *Produse farmaceutice folosite în practica medicală.* Edit. Medicală, Bucureşti, 1976.

$CH_3 \rightarrow H$ — N_1-N_2 - metil ~~[illegible]~~ rant
$S \rightarrow O$ — C_2 - tiohal
8 h - bo
- fl
4-6 h < ans
cicl
20-30' < hie
pren

INDEX ALFABETIC

A

Acaprin 97
Acetarsol 91
Acetat de plumb 225
Acetat de potasiu 426
Acetilcolină 328
Acid acetic 54, 243
Acid acetilsalicilic 299
Acid aminocaproic 409
Acid arsenios 443
Acid azotic 242
Acid boric 56
Acid clorhidric 54, 361
Acid feniletilbarbituric 267
Acid folic 453
Acid lactic 55,243
Acid pangamic 454
Acid paraaminobenzoic 453
Acid picric 76
Acid propionic 575
Acid salicilic 243,298
Acid sulfuric 54, 242
Acid tanic 231
Acid tricloracetic 243
A.C.T.H. 469
A.D.C. 474
Adrenalină 343
Adrenostazin 409
Agar-agar 383
Airol 73
Alaun calcinat 227
Alaun de potasiu 227
Albargin 68
Albastru de metilen 101
Albastru de tripan 96
Albichtol 84
Alcool etilic 70, 260, 371, 442
Alcool metilic 263
Aldrin 205
Algocalmin 296
Aloe 389
Alugan 205
Amfotericină B 169
Amidon 216, 433
Amidopirină 295
Aminofenazonă 295
Amoniac 239, 244
Amphuridon 129
Ampicilină 148
Amprolium 131
Anason 366
Anestezin 308
Anhidrida arsenioasă 195, 443
Anofug 210
Antabuz 263
Antalcol 263
Antergan 354
Antidotul arsenului 87
Antifebrină 301
Antimigrin 267
Antimosan 93
Antipirină 294
Antrasol 83
Antricid 98
Apă de clor 41
Apă de plumb 225
Apă de var 58, 230, 515
Apă oxigenată 47
Apomorfină 283, 377, 416
Ardei iute 239
Arecolină 174, 335
Argint coloidal 67
Argirol 68
Aristol 73
Arenal 445
Arseniat de sodiu 444
Arsevin 91
Ascatrix 180
Aspirină 299
Asocilin 144
Asuntol 208
Atofan 302
Atoxil 90
Atropină 337
Aureociclină 157
Aureomicină 157
Aurex 170
Avipar 186
Azaserină 170
Azotat bazic de bismut 226
Azotat de argint 66, 230, 245
Azotat de potasiu 426
Azotit de sodiu 404
Axungia 211

B

B.A.L. 87
Balsam de Peru 195
Balsam de Tolu 421
Baludon 127
Bantină 342
Barbital 267
Bariomyl 388
Baytinal 270
Benzedrină 349
Benzină 195
Benzoat de sodiu 420
Benzoat de benzil 196
Benzonaftol 79
Berenil 98
Betametazon 474
Betanaftol 79
Bicarbonat de sodiu 368
Biiodura de mercur 241
Bilevon 189
Biomicină 157
Biotină 454
Bioxid de sulf 193

Scanned with OKEN Scanner

Biseptol 125
Bismosal 93
Bitional 176, 189
Bivatol 93
Bonaid 133
Borat de sodiu 59
Borax 59
Borgal 125
Borogluconat de calciu 438
Bovisynchron 467
Brevinarcon 270
Bisolvon 418
Bromarec 174
Bromhexină 418
Bromocet 61
Bromura de amoniu 288
Bromura de potasiu 288
Bromura de calciu 288
Bromura de sodiu 288
Bromura de stronţiu 288
Brufen 304
Bubulin 208
Bulbili de usturoi 367
Bunamidin 176
Burovin 228

C

Cacodilat de sodiu 445
Cafeină 315, 422
Calmotusin 411
Calomel 385, 424
Cambendazol 182
Camfor 237, 319
Cantaridă 239
Caolin 221
Carbenicilină 148
Carbetox 209
Carbimazol 462
Carbonat bazic de cupru 175
Carbonat bazic de bismut 227
Carbonat de amoniu 417
Carbonat de potasiu 59
Carbonat de sodiu 58
Cărbune medicinal 220
Ceapa de mare 402
Ceară 211
Cehasol 84
Certuna 182
Chimion 366
Chlorocid 156
Chinină 302
Cianura de mercur 63
Cicloral 473
Citizina 360
Citrat de sodiu 410
Clopidol 133
Clor 40
Cloralhidrat 257
Cloraloză 263
Cloramfenicol 154
Cloramidură de mercur 64
Cloramină 42
Clordan 205
Clordelazin 291, 380
Clorfenoxamină 354
Clormadinon 467
Cloroform 251
Clorofos 206
Clorovit 129
Clortetraciclină 157
Clorură de amoniu 417, 426
Clorură de bariu 388
Clorură de calciu 405, 438
Clorură de etil 256
Clorură de sodiu 367, 442
Clorură de zinc 244
Clorură ferică 229, 245
Clorură mercurică 62
Cloxacilină 148
Coada calului 427
Coada şoricelului 365
Coaja de mandarină 367
Coaja de portocală 367
Coaltar 83
Cocaină 306
Codeină 281, 411
Colargol 67
Colimicină 168
Colodiu 222
Combelen 292
Coriban 188
Corn de secară 350
Cortiron 474
Cortizon 473, 475
Coyden 133
Creolină 77
Creozot 81
Crezol 76
Cristal violet 103

D

Daraprim 125
Darvis 125
Decox 133
Dendriton 189
Denervin 311
Deparatox 202
Dermatol 226
Diamphenetide 188
Diaveridine 125
Diazepam 291
D.D.T. 204
D.F.D.T. 205
Diclorvos 208
Dicumarină 409
Digitalină 397
Digitalis 400
Dilaudid 282
Dilaurat de dibutilstaniu 176
Dimed 425
Dimetoat 209
Dimetridazol 130
D.O.T. 132
Dionină 282
Dipterex 206
Disulone 127
Ditiopropanol 87
Ditrazin 181
Diuretină 423
Dolantin 286
Dovenix 189
Drojdie de bere 450
Droncit 176
Duotal 80
Ducoxin 132
Duplitox 202

E

Edecrin 429
Ederen 428
Efedrină 347
Efitard 146
Electrargol 67
Emgal 130
Emetic 373, 379, 416
Emulpan 197
Endoxan 133
Entomoxan 201
Entozon 100
Epifizan 472
Epontol 270
Eritromicină 163
Esenţă de Niaouli 419
Estradiol 463
Etanol 70
Eter etilic 253
Eucodal 282
Eufilină 424
Euforbiu 240
Eunarcon 269
Evipan sodic 268
Ezerină 331
Extract de beladona 341
Extract de ferigă 174
Extract de hyosciam 342
Extract de nuca vomica 326
Extract de secară cornută 352
Extract tisular de splină 477

F

Fanasil 125
Fasciozan bovin 187
Fasciozan ovin 185
Fecundan 463
Fenacetină 301
Fenbendazol 182

Scanned with OKEN Scanner

Fenazonă 294
Fenergan 356
Fenilbutazonă 296
Feniramină 354
Fenobarbital 267
Fenol 74
Fenolftaleină 392
Fenosar 180
Fenosept 62
Fenotiazină 177
Fentanyl 287
Fibrină 408
Fibrinogen 408
Fier redus 435
Filicină 174
Fitoncidele 170
Fizostigminum 331
Flavomycin 170
Flori de luminărică 217
Flori de mușețel 365
Flori de piretru 196
Florosil 177
Fluocinolon 474, 476
Flumetazon 474
Flurogestan 474
Foliculină 463
Formaldehidă 49
Formol 49,409
Fosfat monoacid de calciu 439
Fosfat de sodiu 440
Fosfor 439
Fosfotonic 441
Franocid 181
Fructe de afin 233
Fructe de ienupăr 427
Fructe de pătrunjel 428
Frunze de digitală 397
Frunze de mentă 366
Frunze de strugurii ursului 234
Frunze de nalbă mare 216
Frunze de podbal 217
Frunze de salvie 233
Frunze de sena 390
Frunze de trifoi amar 363
Ftalilsulfatiazol 176
Fuadin 93
Fumagilină 169
Fumarat de fier 436
Fumidil 169
Furadicil 170
Furamon 336
Furazolidonă 129
Furosemid 429
Furoxon 129

G

Gaiacol 79
Galat bazic de bismut 226
Galcorin 383
Gallimycin 163
Gelatină 406
Geloză 383
Gentamicină 167
Geopen 149
Ginosedol 464
Gips 222
Glicerină 214, 383
Glicerofosfat de sodiu 441
Gluconat de calciu 438
Glucoză 218, 429, 432
Glucosalil 299
Gomenol 419
Gonacor 469
Gravignost 463
Griseofulvină 168
Gudron de huilă 83
Gudron de mesteacăn 83
Gudron de pin 82
Gudron de pin (vegetal) 82
Guma arabică 215
Guma tragacantă 215

H

Halotan 255
Haemophobin 408
Heclotox 202
Heparină 410
Heroină 282
H.C.H. 200
Hetol 187
Hetolin 189
Hexaclorciclohexan 200
Hexacloretan 186
Hexafosfat 441
Hexestrol 464
Hexobarbital 268
Hidrat de calciu 57
Hidrat de sodiu 57, 243
Hidrat de piperazină 180
Hidrat de potasiu 57, 243
Hidrocortizon 475
Higromicină 169
Hidroxid de aluminiu 371
Hidroxid de sodiu 57
Hilomid 189
Hipoclorit de calciu 41
Hiposulfit de sodiu 193
Hirudină 410
Histamină 353
Hostacaină 314
Hostacyclină 162

I

Ienupăr 365
Ihtargan 68
Ihtiol 83
Indocid 304
Indometacin 304
Insulină 472
Iod 43, 442
Iodisept 73, 478
Iodoforii 46
Iodoform 72
Iodol 73
Iodură de potasiu 45
Iodură de sodiu 46
Iodură de hexametoniu 357
Iohimbină 350
Istizin 391

K

Kanamicină 167
Kelen 256
Ketalar 270
Kemithal 270
Kermes mineral 416
Kinex 123

L

Lactat de calciu 439
Lactat de etacridină 99
Lactat de fier 435
Lăcrămioară 402
Lactoză 218
Lanatosid c 400
Lanolină 211
Largactil 291
Lecitină 441
Lentin 330
Leukichtol 84
Levamizol 183
Levomepromazin 292
Licoare amoniacală anisată 417
Licoarea lui Burow 227
Licoarea lui Fowler 444
Licoarea de gudron 82
Licopodiu 221
Lindan 202
Lindavet 202
Liniment amoniacal 507
Liniment oleo-calcar 507
Lisozim 171
Lizol 77
Lobelină 359
Luminal 267

M

Magnezia usta 371
Mană 383

Scanned with OKEN Scanner

Manitol 430
Mansonil 175
Marbadal 127
Marfanil 126
Mărgăritarul 402
Mebendazol 182
Medroxiprogesteron 467
Melasă 218
Melubrin 296
Mentol 420
Meprobamat 291
Mercur 62
Metenamină 51
Meticlorpindol 133
Metilsiliconi 375
Metiltiouracil 462
Metronidazol 131
Methorin 293
Mialgin 286
Mibazon 164
Micostatină 168
Miere 218
Mincortid 474
Miofilină 424
Moldamin 146
Morfină clorhidrică 275
Myofer 436

N

N-alilmorfonă 281
Naftalen 78
Napoton 291
Narcotină 285
Nefrix 428
Negamicin 166
Neguvon 206
Nembutal 269
Neoantimosan 93
Neomicină 166
Neosalvarsan 89
Neoxazol 123
Neucesol 336
Nicetamidă 322
Niclosamid 175
Nicotină 358
Nilfan 356
Nifimicină 169
Nilverm 183
Nistatin 168
Nitrat de argint 66, 230
Nitrit de amil 403
Nitrit de sodiu 404
Nitrofuran 128
Nitrofurantoină 130
Nitroglicerin 404
Nitroxynil 189
Noraminofenazonă 296
Norartrinal 346
Novalgin 296
Novarsenol 89
Novocainâ 308
Novurit 425

O

Oleandomicină 164
Omnadin 478
Opiu 273
Opiu concentrat 285
Osarsol 91
Oxacilină 147
Oxicianură de mercur 63
Oxid de magneziu 371
Oxid de plumb 227
Oxid de zinc 221, 228
Oxid galben de mercur 64
Oxitetraciclină 160
Oxitocină S 471

P

Pancoxin 132
Panacur 182
Pantocainâ 312
Pantopon 285
Papaverină 283
Parafină lichidă 213, 382
Parafină solidă 213
Paraformaldehidă 51
Paracetamol 302
Parbendazol 182
Pasersan 129
Pelin 364
Penicilină 136
Pentetrazol 321
Pentotal 269
Pentran 255
Pepsină 361
Percainâ 313
Perhidrol 47
Permanganat de potasiu 60,48
Pernocton 268
Pervitină 349
Petrol 195
Pilocarpină 333
Pioctanină 102
Piperazină 180
Piramidon 295
Piridoxină 451
Pirimetamină 125
Pix liquida 82
Podofilină 391
Polimixină B 168
Polidin 478
Poţiunea gumoasă 509, 513
Poţiunea Rivieri 380, 509
Poţiunea Todd 509
Precipitat alb de mercur 64
Prednisolon 474, 476
Prednison 474, 475
Presoxin 471
Probantină 342
Procainâ 308
Procainamidă 312
Progesteron 466
Prolan 469
Propamicină 146
Propionat de sodiu 375
Prostigmină 332
Protargol 67
Proteinat de argint 67
Pulverea Dower 415

R

Rădăcină de alteea 216
Rădăcină genţiană 363
Rădăcină Ipeca 374, 378, 415
Rădăcină liquiriţie 217, 415
Rădăcină nalbă mare 216
Rădăcină păpădie 363
Rădăcină primula 414
Rădăcină săpunariţă 414
Rădăcină Senega 414
Rădăcină valeriană 289
Rafoxanide 188
Ranide 188
Reserpină 293
Resorantel 176
Retamid 123
Rezorcină 81
Reverin 163
Rifampicină 169
Rigecoccin 133
Rivanol 99
Rizom de ferigă 173
Rizom de obligeană 365
Rizom de revent 391
Rizom de ştirigoaie 196, 373, 378
Rizom de tormentila 234
Rogor 209
Rompun 287
Romtiazin 292
Rondomicină 163
Romergan 356
Rotenon 197
Ruminol 375
Rumisan 374
Ruscuţa de primăvară 401

S

Salicilatul de fenazonă (antipirină) 300
Salicilat bazic de bismut 69
Salicilat de metil 299

Scanned with OKEN Scanner

Salicilat de sodiu 299
Salipirină 300
Salol 431
Sanamicină 170
Santonină 176
Saprosan 130
Săpun de potasiu 60
Sare artif. de Karlsbad 370
Schinel 364
Scoarță de cruşin 391
Scoarță de stejar 233
Scopolamină 341
Secara cornută 350
Seminţe de in 217
Seminţe de muştar negru 238, 366
Septrin 125
Serigon 469
Seu 211
Sigmamicină 165
Silicofluorură de sodiu 177
Sevin 209
S.I.G. 468
Siliconi 375
Simpatol 348
Sintalgon 286
Sintofolin 466
Sirop de clorură feroasă 436
Sirop de iodură feroasă 436
Sirop de mană 383
Sirop simplu 218
Sirop de tolu 421
Soluţie de acetat bazic de aluminiu 227
Soluţie de acetat bazic de plumb 225
Soluţie de acetotartrat de aluminiu 227
Soluţie Dakin 42
Soluţie Lugol 44
Soluţie silicat de sodiu 222
Soluţie Wlemingkx 193
Solvocilin 163
Sozoiodol 73
Species pectorales 412
Spectam 166
Spectinomicină 166
Spermacetul 211
Spiramicină 165
Sp rocidul 91
Spirotrypan 90
Spironolactone 429
Spirt 70
Spirt de amoniac anisat 417
Spirturi 516
Stamicin 168
Statyl 133
Stibosan 93
Stilbestrol 464
Stovaină 313
Stovarsol 91
Strepancil 149
Streptomicină 149
Stresnil 293
Stricnină 322
Stryphnon 348
Strofantină 400
Sublimat coroziv 62
Subnitrat de bismut 226
Suldrazin 125
Suisynchron 467
Sulf 191, 392, 442
Sulfacetamidă 121
Sulfaclorpirazină 123
Sulfacoccidin 122
Sulfadiazin 120
Sulfadoxin 125
Sulfafenazol 124
Sulfaguanidină 176
Sulfametazin 120
Sulfametin 124
Sulfametoxazol 125
Sulfamidopirimidină 120
Sulfanilamidă 118
Sulfaniluree 123
Sulfaquinoxalină 122
Sulfatalidină 126
Sulfat de cupru 65, 175, 245, 379
Sulfat de aluminiu şi potasiu 227
Sulfat de magneziu 271, 385
Sulfat de sodiu 370, 383
Sulfat de zinc 228, 379
Sulfat feros 229, 435
Sulfatiazol 119
Sulfatiouree 123
Sulfaveridin 125
Sulfonele 127
Sulfura de bariu 194
Sulfura neagră de stibiu 416
Sulfura portocalie de stibiu 416
Supercortizol 474, 476
Superprednol 474, 476
Supronal 127
Suzotril 122

T

Tachystin 462
Talc 221
Tanalbină 232
Tanigen 233
Tanin 231
Tanoform 232
Taociclină 165
Teobromină 422
Teofilină 423
Teoglucin 424
Teramicină 160
Terenol 176
Terpinhidrat 419
Testolent 463
Testosteron 463
Tetraciclină 162
Tetraclorură de carbon 184
Tetramisol 183
Thiocol 80
Tiabendazol 182
Tigenol 84
Tiguvon 208
Tilozină 165
Timol 78, 177
Tinctură de aloe 390
Tinctură de beladonă 341
Tinctură de iod 44
Tinctură de nuca vomica 326
Tiol 84
Tiosulfat de sodiu 193
Tiouracil 462
Tiroidă 461
Tiroton 461
Tiroxină 461
Tocoferol 459
Tolbutamidă 473
Tonophosphan 441
Toxaphen 205
Tribuphon 208
Tricofiţin 193
Tricolaval 130
Trimetoprim 125
Trinitroglicerina 404
Tripaflavină 95
Tripedin 146
Trombină 408
Trombostop 410
Tumenol 84
Tutun 196
Tutocaină 313
Tumenol 84
Tusan 285, 411
Tricrezol 76
Tylan 165
Ţintaură 363

U

Ufrix 428
Ulei de anason 195
Ulei de cad 83
Ulei camforat 320
Ulei de croton 388
Ulei de eucalipt 419
Ulei de floarea-soarelui 212
Ulei de in 213
Ulei de măsline 212
Ulei de migdale 212
Ulei de muştar 238

Scanned with OKEN Scanner

Ulei de Niaouli 419
Ulei de parafină 213, 382
Ulei de peşte 458
Ulei persicarum 212
Ulei de ricin 386
Ulei de sesam 212
Ulei de terebentină 174, 374
Ulei de vaselină 213, 382
Unguent Helmerich 192
Unguent sulfurat simplu 192
Unguent Wilkinson 192
Unt de cacao 212
Untură de porc 211
Uretan 264
Urotropină 51

V

Vapona 208
Var stins 81
Vaselină albă 213
Vasoperif 330
Vasopresină 470
Vată hidrofilă 222
Venostat 409
Veratrină 373, 378
Veratrum album 196, 373, 378
Verdele de briliant 103
Vermigal 183
Veronal 264
Viadril 271
Vioform 72
Vitamina A 446
Vitamina B_1 448
Vitamina B_2 450
Vitamina B_6 451
Vitamina B_{12} 454
Vitamina B_9 453
Vitamina B_{15} 454
Vitamina Bc 453
Vitamina C 408, 455
Vitamina D 457
Vitamina E 459
Vitamina K 467
Vitamina P 456
Vitamina PP 452
Vitelinat de argint 67
Vitolin 186
Warbex 208

X

Xeroform 69
Xilazină 287
Xilocaină 314
Xilină 314

Y

Yatren 73, 478
Yatren-caseină 478
Yomesan 175

Z

Zahăr 218, 432
Zaharină 218
Zanil 187
Zinc-Metallibur 467
Zoodermin 82

Scanned with OKEN Scanner

Bun de tipar 14.01.1980. Apărut 1980. Tiraj 4.100 ex.
Coli editoriale 42,20. Coli de tipar 32,75

Tiparul executat sub comanda
nr. 460 la
Întreprinderea poligrafică
„13 Decembrie 1918",
str. Grigore Alexandrescu nr. 89—97
București,
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner